UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1935-1936

N° 1

ÉTUDE DE QUELQUES CUPROCYANHYDRATES D'ALCALOÏDES ET DE BASES ORGANIQUES

Thèse pour le Diplôme Supérieur de Pharmacien

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 22 Janvier 1936

PAR

Pierre-Henri MESNARD

Pharmacien
Licencié ès-sciences
Lauréat de la Faculté
Assistant à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux.
né à Périgueux (Dordogne), le 1er décembre 1910

Examinateurs de la Thèse

MM. GOLSE, professeur .... *Président*
DUPOUY, professeur..... } *Juges*
LABAT, professeur..... } *Juges*
VITTE, agrégé..... } *Juges*

BORDEAUX
Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1936

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547304_0023

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1935-1936

N° 1

ÉTUDE DE QUELQUES CUPROCYANHYDRATES D'ALCALOÏDES ET DE BASES ORGANIQUES

Thèse pour le Diplôme Supérieur de Pharmacien

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 22 Janvier 1936

PAR

Pierre-Henri MESNARD

Pharmacien
Licencié ès-sciences
Lauréat de la Faculté
Assistant à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux.
né à Périgueux (Dordogne), le 1er décembre 1910

Examinateurs de la Thèse

MM. GOLSE, professeur .... *Président*
DUPOUY, professeur..... *Juges*
LABAT, professeur..... *Juges*
VITTE, agrégé..... *Juges*

BORDEAUX
Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen ..... M. MAURIAC
Assesseur ..... M. LABAT
Doyen honoraire ..... M. C. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE,
RIVIÈRE, BARTHE, DENIGES, BEILLE, CASSAET, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC. DUPÉRIÉ	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ROCHER
Clinique chirurgicale	BEGOUIN.	Clinique médicale des maladies des enfants	CRUCHET
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.	Chimie biologique et médicale	DELAUNAY
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.	Physique médicale et pharmaceutique	C. SIGALAS.
Clinique d'accouchements.	ANDERODIAS.	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques	BONNIN
Anatomie pathologique et microscopie clinique	SABRAZES.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	PETGES.
Anatomie	VILLEMIN.	Clin. des mal. des voies urinaires	DUVERGEY
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des maladies nerveuses et mentales	ABADIE
Hygiène	LEURET.	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Médecine légale et déontologie	LANDE	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale	RÉCHOU	Hydrologie thérapeutique et climatolcgie	CREYX
Chimie	CHELLE,	Clinique dentaire	DUBECQ.
Botanique et matière médicale	GOLSE.		
Pharmacie	DUPOUY		
Zoologie et parasitologie.	MANDOUL		
Médecine expérimentale	AUBERTIN.		
Clinique ophtalmologique.	TEULIERES		

LACOSTE (Histologie). PÉRY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales).
PAPIN (Chirurgie générale). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale)

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM
Anatomie	N.	Chirurgie générale	CHARRIER. LOUBAT.
Anatomie	DUFOUR.	Obstétrique	RIVIERE.
Physiologie	FABRE.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX
Médecine générale	DAMADE. PIECHAUD. DELMAS-MARSALET. DE GRAILLY FONTAN	Oto-Rhino-Laryngologie	DESPONS
		Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
		Physique médicale	WANGERMEZ
		Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Physiologie	FABRE	Pharmacie chimique	VITTE
Médecine opératoire	F. PAPIN	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Accouchements	RIVIÈRE.	Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Botanique	GIRARD.
Ophtalmologie	CABANNES (en congé)	Médecine légale	DERVILLÉE
Puériculture	FAUGÈRE	Bactériologie	MOUREAU

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes ..... MM. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPOUY

PROFESSEUR DE PHARMACIE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOLSE

PROFESSEUR DE BOTANIQUE ET MATIÈRE MÉDICALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX
DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES
PHARMACIEN DES HÔPITAUX
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

AVANT-PROPOS

Avant d'aborder l'étude des cuprocyanhydrates d'alcaloïdes et de bases organiques, qu'il me soit permis d'exprimer ma profonde reconnaissance à Monsieur le Professeur Golse qui a bien voulu me donner le sujet de ce travail et m'a fait le grand honneur de le diriger. Par ses précieux conseils et sa constante sollicitude, il m'a permis de le mener à bien.

Je tiens également à assurer de ma bien vive gratitude Monsieur le Professeur Dupouy, avec qui j'ai l'honneur de collaborer comme assistant. C'est dans son laboratoire que j'ai effectué les expériences qui sont exposées dans ce mémoire ; il n'a cessé de me prodiguer ses conseils éclairés chaque fois que j'ai eu recours à lui.

C'est pour moi une grande joie que de dédier à Monsieur le Professeur Golse et à Monsieur le Professeur Dupouy ce modeste travail, comme un faible témoignage de ma profonde admiration et de mon entier dévouement.

INTRODUCTION

L'étude de l'incompatibilité, qui existe entre l'eau distillée de laurier-cerise et les solutions de sels d'alcaloïdes, amena récemment M. le professeur Golse et Hugot[1] à constater que, dans les corps insolubles qui prennent naissance, le cuivre se trouve, sous forme de cuivre-I, combiné à l'état d'acide cuprocyanhydrique. Cet acide est l'agent de précipitation des alcaloïdes qu'il déplace de leurs combinaisons salines pour les amener à l'état de cuprocyanhydrates insolubles. L'analyse de quelques précipités a en effet révélé à ces auteurs la présence des trois constituants suivants : cuivre-I, cyanogène et alcaloïde.

La nature de ce précipité avait été auparavant fort discutée.

Andouard[2] a signalé l'incompatibilité avec les solutions de sels de morphine et pense qu'il y a formation de cyanhydrate de morphine.

Pour Warnecke[3] c'est l'alcalinité du verre qui intervient pour précipiter l'alcaloïde à l'état de base.

Kottmayer[4], Schindelmeiser[5], admettent que c'est la morphine qui est précipitée; Maisch[6] constate que les cyanures alcalins précipitent l'alcaloïde des solutions de chlorhydrate de morphine, et non pas du cyanhydrate de morphine.

Patrouillard[7] conclut que l'acide cyanhydrique, qu'il soit

1. Golse et Hugot, *Journ. Pharm. Chim.*, 8e série. t. 16. p., 20. 1932. *Id. Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, p. 22, 1932.
Hugot. Thèse doctorat univ. pharm. Bordeaux, p. 49 et suiv., 1932.
2. Andouard, *Nouveaux éléments de Pharmacie*, 5e édition, p. 782.
3. Warnecke, *Pharm. Zeit.*, p. 473, 1888.
4. Kottmayer, *Pharm. Post.*, p. 597, 1888.
5. Schindelmeiser, *Pharm. Centr.*, p. 507, 1900.
6. Maisch, *Amer. Pharm. Journ.*, 1890.
7. Patrouillard, *Journ. pharm. chim.*, 5e série. t. 24. p. 533. 1891.

libre ou combiné, précipite peu à peu la morphine de ses solutions salines à l'état de dépôt cristallin adhérent aux parois du vase.

D'après Salzer[8] la présence de cyanure d'ammonium dans l'eau distillée de laurier-cerise produirait la précipitation de la morphine : cette base serait accompagnée, selon Denner[9], de son dérivé d'oxydation, l'oxydimorphine ou pseudo-morphine, formée sous l'influence de la lumière.

Daclin[10] a constaté dans les précipités que donnent les sels de cocaïne en solution, avec l'eau distillée de laurier-cerise, la présence d'acide cyanhydrique et de cocaïne. Mais il n'a pas cherché si le précipité contenait d'autres éléments.

Barillé[11] suppose, dans l'hydrolat de laurier-cerise, l'existence d'un principe spécial, qui se développerait lentement, sous l'influence de l'air et de la lumière, aux dépens de l'aldéhyde benzoïque. Il n'a pas reconnu la présence d'acide cyanhydrique dans le précipité obtenu.

Henrard[12] partage la même opinion et explique par une faible teneur en aldéhyde benzoïque la non-précipitation des sels d'alcaloïdes par certaines eaux distillées de laurier-cerise.

De Myttenaere[13], le premier, reconnaît la présence du cuivre dans les précipités qu'il considère comme formés de cuivre, d'alcaloïde et probablement d'aldéhyde benzoïque. Il montra qu'une eau distillée de laurier-cerise préparée dans un appareil en verre, donnait une solution limpide avec le chlorhydrate de morphine, tandis que le précipité apparaît si l'hydrolat a été mis en contact avec un peu de tournure de cuivre. Il attribue au métal un rôle capital dans la précipitation.

Grelot[14] confirme l'opinion de De Myttenaere. Il constate l'apparition d'un précipité avec les solutions de chlorhydrate de morphine, de chlorhydrate de cocaïne, de sulfate

8. Salzer, *Pharm. Zeit.*, p. 669, 1890.
9. Denner, *Pharm. Zeit.*, p. 273, 1890.
10. Daclin, *Journ. Pharm. chim.*, 6e série. t. 5, p. 572, 1897.
11. Barillé, *Journ. Pharm. chim.*, 6e série, t. 21, p. 337, 1905.
12. Henrard, *Ann. Pharm. Louvain*, déc. 1909.
13. De Myttenaere, *Bull. Acad. Méd. belg.*, p. 349, 1910.
14. Grelot, *Bull. Sc. Pharm.*, p. 17, 1914.

de strychnine, de sulfate d'atropine, etc. Il ne retrouve pas d'aldéhyde benzoïque dans les précipités, et montre que ce corps n'intervient en rien dans la réaction.

Les travaux de Golse et Hugot ont donc établi la composition qualitative des précipités. Sur les indications de M. le Professeur Golse, j'ai préparé à l'état de pureté des complexes cuprocyanhydriques d'alcaloïdes et de bases organiques diverses, je les ai analysés, en vue de déterminer leur véritable constitution et j'ai en même temps recherché si les composés insolubles qui prennent naissance dans l'action de l'eau distillée de laurier-cerise sur les solutions de sels d'alcaloïdes, répondent aux mêmes types de constitution.

Le présent travail comporte nécessairement, en dehors de l'obtention des corps étudiés, l'établissement des méthodes de dosage destinées à établir leur composition.

Nous envisagerons donc, dans une première partie l'étude des méthodes analytiques employées.

La deuxième partie sera consacrée à la préparation des cuprocyanhydrates et à leur analyse à l'aide des procédés précédemment étudiés.

PREMIÈRE PARTIE

Méthodes analytiques employées

Les essais qui m'ont permis d'établir les méthodes analytiques utilisées au cours de ce travail ont porté sur des solutions de cuprocyanure de potassium, faites à partir de sulfate de cuivre et de cyanure alcalin. Ces méthodes conviennent à l'analyse des réactifs cuprocyanhydriques destinés à insolubiliser les alcaloïdes comme à celle des précipités alcaloïdiques eux-mêmes.

DOSAGE DU CYANOGÈNE EN PRÉSENCE DU CUIVRE

Généralités : Le dosage du cyanogène en présence du cuivre pose un problème assez délicat. Cet élément, en effet, est dissimulé à ses réactifs et l'on doit détruire, pour le libérer, la combinaison cuivre-cyanogène. Ni les acides, ni les bases ne peuvent conduire à ce résultat. Les premiers laissent un résidu insoluble de cyanure de cuivre-I. Quant aux hydroxydes alcalins ou autres, ils dissolvent le complexe, sans le détruire. Le procédé auquel je me suis arrêté consiste à séparer le cyanogène du cuivre en le solubilisant sous forme de cyanure de mercure-II, qu'il est alors facile de doser.

Les méthodes que je pouvais utiliser à cet effet sont de deux sortes :

1° Les unes consistent à détruire la combinaison cyanomercurique en précipitant le mercure et en solubilisant le

cyanogène à l'état de cyanure alcalin. La plus pratique est celle de Denigès[15] qui élimine le mercure à l'aide du sulfure neutre de sodium et se termine par un dosage cyano-argentimétrique du cyanure de sodium, passé dans le filtrat.

2° La seconde catégorie de méthodes assure en une même opération la destruction du complexe cyano-mercurique et le titrage du cyanogène. Ce sont les méthodes oxydimétriques, dont l'une a été étudiée par Golse[16]. Elles ont l'avantage sur les premières d'être à la fois beaucoup plus simples et plus sensibles. Elles permettent, par suite, de s'adresser à des prises d'essai plus petites. J'ai donc essayé d'appliquer la méthode de Golse au dosage du cyanogène dans les complexes cuprocyanhydriques.

Les premiers essais effectués m'en ont montré la difficulté. De nombreuses perturbations dues à des causes multiples, interviennent dans les titrages, et j'ai dû alors déterminer les conditions nécessaires pour que ces derniers deviennent possibles.

Je n'ai employé la méthode cyano-argentimétrique que dans quelques rares cas pour lesquels la méthode oxydimétrique s'avérait inapplicable.

Méthode oxydimétrique de Golse.

Sous l'influence d'une solution alcaline d'hypobromite de sodium, le cyanure de mercure-II est oxydé et transformé en cyanate de sodium et en oxyde de mercure-II, d'après l'équation :

$$(CN)^2Hg + 2\,BrONa + 2\,HONa = 2\,CNONa + OHg + 2\,BrNa + H^2O$$

Si l'on fait réagir un excès de solution titrée d'hypobromite de sodium sur le cyanure de mercure, on pourra, en dosant cet excès, connaître la quantité d'hypobromite réduite par le cyanure et, par suite, la quantité de ce dernier qui est entrée en réaction.

15. Denigès, Chelle et Labat, *Précis de chimie analytique*, t. 1, p. 820.
16. J. Golse, *Bull. Soc. Chim.*, 4e série, t. 45, p. 177, 1929.

L'hypobromite est titré en fonction de l'iode qu'il libère, en milieu acide, à partir d'une solution d'iodure de potassium. On utilise une solution d'hypobromite de sodium ainsi préparée :

Brome	1 cm³
Lessive d'hydroxyde de sodium ($d = 1{,}33$)	10 cm³
Eau distillée, q. s. p.	100 cm³

Il est bon d'ajouter de l'iodure de potassium dans la proportion de 0,2 g. p. 100, comme l'ont indiqué Fleury[17], puis Golse[18], pour entraver la catalyse exercée par des traces de cuivre qui pourraient se trouver dans le milieu lors de l'analyse des cuprocyanhydrates.

La technique du dosage du cyanure de mercure par cette solution d'hypobromite est la suivante :

Dans deux fioles d'Erlenmeyer de 125 cm³ bouchant à l'émeri, on introduit 10 cm³ de la solution d'hypobromite. L'une d'elles reçoit en outre un volume déterminé de la solution de cyanure à doser. Au bout de quinze minutes de contact, on ajoute dans chacune 10 cm³ d'une solution d'iodure de potassium à 20 g. p. 100, 10 cm³ d'acide chlorhydrique dilué à 1/5, et l'on agite. L'iode libéré dans les deux fioles est titré avec une solution décinormale de thiosulfate de sodium. Soit N le nombre de centimètres cubes de cette dernière employés pour l'hypobromite seul, n le nombre trouvé pour le mélange de cyanure et d'hypobromite, la différence N — n correspond à l'hypobromite décomposé par le cyanure.

1 cm³ de liqueur titrée équivaut 0,0013 g. de cyanogène. En opérant de la sorte, on n'est nullement gêné par le bromate de sodium, formé à partir de l'hypobromite sous l'influence de la chaleur dégagée par la réaction entre le cyanure de mercure et la solution alcaline d'hypobromite de sodium :

$$3\ BrONa = 2\ BrNa + BrO^3Na$$

17. Fleury, *C. R. Acad. Sc.*, t. 171, p. 957, 1920.
18. J. Golse, Thèse doctorat Sc. Bordeaux, p. 59, 1933.

Au lieu de doser l'hypobromite restant, on dose en même temps que lui, la quantité de bromate formée secondairement. Le titrage global « Hypobromite + Bromate » peut se faire en ajoutant au mélange un excès d'iodure de potassium et d'acide chlorhydrique. Les deux réactions suivantes s'effectuent simultanément entre l'acide iodhydrique de l'iodure et les acides hypobromeux et bromique :

$$BrOH + 2IH = BrH + H^2O + 2I$$
$$BrO^3H + 6IH = BrH + 3H^2O + 6I$$

Ces équations montrent que la quantité d'iode libérable par l'hypobromite n'est nullement modifiée quand celui-ci se transforme en bromate, puisque trois molécules d'hypobromite, capables de libérer six atomes d'iode, fournissent, en se décomposant, une molécule de bromate, qui, possède à l'égard de l'iodure, le même pouvoir oxydant.

Méthode cyano-argentimétrique de Denigès.

La solution de cyanure de mercure est introduite dans un ballon jaugé de 200 cm³, et additionnée de 5 cm³ de lessive d'hydroxyde de sodium ($d = 1{,}33$) et de 25 cm³ d'une solution de sulfure neutre de sodium ainsi préparée :

Un mélange de 10 cm³ de lessive d'hydroxyde de sodium ($d = 1{,}33$) et de 5 cm³ d'eau distillée est saturé par un courant d'acide sulfhydrique. On ajoute alors 10 cm³ de la même lessive d'hydroxyde de sodium, et le volume est complété à 1000 cm³ avec de l'eau distillée.

L'addition de ce réactif provoque la précipitation de sulfure de mercure-II; quant au cyanogène il est solubilisé sous forme de cyanure de sodium.

$$SNa^2 + (CN)^2Hg = SHg + 2\,CNNa$$

On verse alors dans le mélange 10 cm³ d'une solution de sulfate de zinc à 10 g. p. 100 et X gouttes de solution d'acétate basique de plomb dissous. Après avoir complété à 200 cm³ avec de l'eau distillée, on agite, on filtre. 100 cm³ de

filtrat sont additionnés d'ammoniaque, d'iodure de potassium, et le cyanure de sodium est titré au moyen d'une solution décinormale d'azotate d'argent, dont 1 cm^3 équivaut à 0, 0052 g. de cyanogène.

Au point de vue de la sensibilité, la première méthode présente donc sur la seconde l'avantage de faire correspondre à une même quantité de cyanogène un volume de solution titrée décinormale quatre fois plus élevé.

ETUDE SYSTEMATIQUE DU DOSAGE DU CYANOGENE EN PRESENCE DU CUIVRE APRES SOLUBILISATION SOUS FORME DE CYANURE DE MERCURE.

Pour solubiliser, sous forme de cyanure de mercure, le cyanogène du complexe cuprocyanhydrique, il suffit de mettre ce dernier en contact avec de l'oxyde de mercure fraîchement précipité. Dans ce but, on mélange, dans le milieu réactionnel, une solution d'hydroxyde de sodium et une solution de chlorure de mercure-II. D'après l'équation :

$$Cl^2Hg + 2\,HONa = 2\,ClNa + OHg + H^2O$$

on voit qu'un volume donné d'une solution d'hydroxyde de sodium à 8 grammes par litre correspond à un même volume de solution de chlorure de mercure-II à 27,10 g. par litre.

Dans ces conditions le cyanogène reste fixé au mercure tandis que le cuivre est séparé sous forme d'oxyde. La précipitation doit être pratiquement complète, si l'on s'en tient aux quantités théoriques de chlorure de mercure-II et d'hydroxyde de sodium établies par l'équation précédente. Dans ces conditions en effet le milieu reste neutre. Un excès d'hydroxyde alcalin maintiendrait au contraire en dissolution de petites quantités d'hydroxyde de cuivre, qui, comme nous le verrons plus loin, exerceraient une action perturbatrice sur le dosage oxydimétrique du cyanogène.

J'ai utilisé tout d'abord la technique suivante :
Dans un ballon jaugé de 100 cm^3 on ajoute à la solution

contenant le cyanogène et le cuivre 20 cm³ d'une solution N/5, c'est-à-dire à 8 g. par litre, d'hydroxyde de sodium, et 20 cm³ d'une solution de chlorure de mercure-II à 27, 10 g. par litre. Un précipité d'oxyde jaune de mercure apparaît immédiatement. Au bout de quelques minutes le mélange prend une teinte noire due à la formation d'oxyde de cuivre. Après 10 minutes de contact le volume est amené à 100 cm³ avec de l'eau distillée. On agite, on filtre. 50 cm³ de filtrat sont mis en contact avec de l'hypobromite de sodium et traités en vue du dosage du cyanogène suivant le procédé indiqué ci-dessus.

J'ai utilisé pour ces expériences un mélange de solutions de sulfate de cuivre et de cyanure de potassium. Or les cyanures de potassium commerciaux contenant souvent des traces de sel ammoniacal, on pouvait craindre une action perturbatrice apportée dans le dosage du cyanogène sous l'influence de l'action réductrice de l'ammoniaque. J'ai vérifié que la présence de petites quantités d'ammoniaque ne faussait nullement le dosage. J'ai en effet constaté que 10 cm³ de la solution d'hypobromite ne subissent aucune réduction en présence de 10 cm³ d'une solution de chlorure d'ammonium à 2 g. p. litre, après un traitement à l'oxyde de mercure effectué comme il vient d'être indiqué. On peut donc considérer comme totale l'élimination de l'ion ammonium par l'oxyde de mercure. D'ailleurs on observe l'apparition d'un précipité blanc dû à la production de chloramidure de mercure.

Influence de l'alcalinité du milieu sur la précipitation du cuivre.

Lorsqu'à une solution de sulfate de cuivre on ajoute une solution de cyanure de potassium, il se forme un précipité verdâtre de cyanure de cuivre-II, qui se dissout dans un excès de cyanure en donnant un liquide incolore.

Le cyanure de cuivre-II, très instable, se transforme immédiatement en cyanure de cuivre-I, lequel se dissout dans un excès de cyanure alcalin pour donner naissance à un cuprocyanure de potassium :

$$2\,SO^4Cu + 4\,CNK = 2\,(CN)^2Cu + 2\,SO^4K^2 \quad (1)$$
$$2\,(CN)^2Cu = 2\,CNCu + (CN)^2 \quad (2)$$
$$CNCu + n\,CNK = Cu\,(CN)^{n+1}\,K^n \quad (3)$$

La théorie admet donc le départ d'une molécule de cyanogène pour deux molécules de sulfate de cuivre. L'expérience montre qu'il en est autrement et que la réaction n'est pas totale.

Il y a lieu tout d'abord de se demander si cette réaction s'effectue instantanément ou si elle exige pour s'accomplir un contact plus ou moins prolongé entre les réactifs. Dans ce cas on serait conduit à trouver des concentrations en cyanogène qui diminueraient à mesure que le temps de contact augmenterait, puisque, d'après les réactions énoncées précédemment, la formation de cuprocyanhydrate s'accompagne d'un départ de cyanogène. L'expérience montre au contraire que, si l'on effectue le dosage du cyanogène à des intervalles de temps variables, les résultats s'élèvent à mesure que le temps de contact augmente entre les solutions cyanurée et cuivrique.

J'ai mélangé 10 cm³ de solution décinormale de cyanure de potassium avec 2 cm³ d'une solution de sulfate de cuivre cristallisé à 5 g. p. 100. J'ai préparé sept mélanges semblables et je les ai laissés en contact pendant des temps différents, au bout desquels le dosage du cyanogène a été effectué d'après la technique indiquée précédemment, c'est-à-dire en faisant réagir une quantité d'oxyde de mercure fournie par 20 cm³ de solution N /5 d'hydroxyde de sodium et 20 cm³ de solution de chlorure de mercure-II à 27,10 g. par litre.

Les résultats obtenus montrent qu'il intervient en dehors de la réaction considérée entre le sulfate de cuivre et le cyanure de potassium, une perturbation qui conduit à des résultats invraisemblables. J'ai reconnu qu'elle était due à des traces de cuivre, que j'ai pu déceler dans les mélanges réactionnels à l'aide de la réaction de Spacu[19] : 10 cm³ de la solution où l'on recherche le cuivre sont

19. G. Spacu, *Bull. Soc. sc. de Cluj.*, t. I, p. 284.5.1922, p. 296, *ibid.*, p. 352, 11, 1922.

additionnés de 1 cm³ de pyridine et de 1 cm³ de solution de sulfocyanate d'ammonium à 20 g. p. 100. On ajoute 2 cm³ de chloroforme. Si la solution contient du cuivre, le chloroforme se colore en vert émeraude.

Le tableau suivant rend compte de ces faits :

Temps de contact (en minutes)	Volumes de $S^2O^3Na^2$ N/10 employés (en cm3)	(N — n) (en cm3)	CN trouvé dans 10 cm3 (en grammes)
	N = 43,5		
0	n = 26,6	16,9	0,0439
10	26,4	17,1	0,0444
30	26,5	17	0,0442
45	26,5	17	0,0442
60	26,5	17	0,0442
120	25,9	17,6	0,0457
360	26	17,5	0,0455

Il résulte de la présence du métal une destruction catalytique de l'hypobromite de sodium introduit pour oxyder le cyanogène et tout se passe comme si les mélanges traités renfermaient une proportion de cyanogène supérieure à celle qui réduit le réactif oxydant.

Pour expliquer cette dissolution du cuivre il était logique d'invoquer l'intervention d'une alcalinité du milieu, ayant pour résultat de dissoudre un peu de cuivre à l'état d'hydroxyde de cuivre-II. Les solutions de cyanures alcalins présentent une réaction nettement basique qui justifie cette hypothèse. L'expérience montre en effet que les filtrats pour lesquels cette perturbation est observée présentent une réaction alcaline. Or, on a vu qu'ils proviennent de mélanges où un précipité d'oxyde de mercure avait été formé à partir de quantités équivalentes d'hydroxyde de sodium et de chlorure de mercure-II. Dans ces conditions l'alcalinité introduite par le cyanure de potassium est forcément conservée.

Elle disparaîtrait, au contraire, si le chlorure de mercure était ajouté en excès par rapport à l'hydroxyde de sodium introduit dans le mélange. C'est pourquoi, au lieu de 20 cm³ de la solution de chlorure de mercure-II à 27,10 g. par litre,

j'en ai employé 30 cm³. Dans ces conditions, je n'ai plus retrouvé de traces de cuivre dans les filtrats.

Cet excès de chlorure de mercure-II ne gêne pas au cours du dosage du cyanogène. Je m'en suis assuré en mettant en contact pendant 15 minutes 5 cm³ de cette solution et 10 cm³ de solution d'hypobromite de sodium. Après addition d'iodure de potassium et d'acide chlorhydrique, j'ai titré l'iode libéré avec la solution décinormale de thiosulfate de sodium. J'ai trouvé dans les deux cas le même nombre de centimètres-cubes de liqueur titrée.

Influence de la température sur la solubilisation du cyanogène sous forme de cyanure de mercure-II en présence d'un excès de chlorure de mercure-II.

Mais lorsqu'on titre le cyanogène après avoir employé un excès de chlorure de mercure-II, on s'aperçoit que les résultats sont toujours déficitaires. Ainsi dans 10 cm³ d'une solution de cyanure de potassium contenant 0,052 g. de cyanogène, je n'ai retrouvé que 0,05 g. de cet élément.

Si le mélange d'oxyde de mercure et de complexe cuprocyanhydrique est porté à l'ébullition pendant 10 minutes, au lieu d'être maintenu à froid, on retrouve la totalité du cyanogène mise en expérience.

La suppression de l'alcalinité a donc eu pour résultat d'empêcher qu'à froid la réaction entre le cyanogène et l'oxyde de mercure soit totale.

La technique énoncée précédemment doit par conséquent subir quelques modifications et être appliquée comme il suit :

Dans un ballon à long col, type Kjeldahl, on ajoute à la prise d'essai contenant le cyanogène et le cuivre 20 cm³ de la solution N/5 d'hydroxyde de sodium et 30 cm³ de la solution de chlorure de mercure-II à 27,10 g. par litre. Le mélange est porté à l'ébullition pendant 10 minutes, le ballon étant maintenu légèrement incliné pour éviter les pertes de liquide qui pourraient résulter des projections. Après refroi-

dissement le contenu du ballon est versé dans une fiole jaugée de 100 cm^3. A partir de ce moment la technique est sans changement.

Influence de la concentration en cuivre sur la teneur en cyanogène des mélanges de solutions de cyanure de potassium et de sulfate de cuivre.

La technique du dosage du cyanogène en présence du cuivre étant ainsi mise au point, j'ai recherché quelle était la marche de la réaction entre le cyanure de potassium et le sulfate de cuivre, et si cette réaction était totale ou limitée. Pour cela, j'ai fait réagir 10 cm^3 de solution sensiblement décinormale de cyanure de potassium sur des quantités variables de solution de sulfate de cuivre cristallisé à 5 g. p. 100, à savoir :

0,5 cm^3	soit	0,025 g.	de sulfate de cuivre
1 —	—	0,05	—
1,5 —	—	0,075	—
2 —	—	0,1	—
2,5 —	—	0,125	—
3 —	—	0,15	—

Les dosages du cyanogène ont été effectués aussitôt après mélange. Le tableau suivant montre les différences qui existent entre les quantités de cyanogène calculées d'après la perte théorique résultant des équations énoncées page 19, et voici les résultats obtenus.

Poids de sulfate de cuivre en expérience (en g.)	Volumes de $S^2O^3Na^2$ N /10 employés (en cm^3)	N-n (en cm^3)	Poids de CN trouvé (en g.)	Poids de CN calculé (en g.)
	N = 41,5			
0	n = 21,3	20,2	0,05252	
0,025	22,2	19,3	0,05018	0,0499
0,05	22,7	18,8	0,04888	0,0473
0,075	23,1	18,4	0,04784	0,0447
0,1	23,8	17,7	0,04602	0,0421
0,125	24,1	17,4	0,04522	0,0395
0,15	24,45	17,05	0,04433	0,0369

On voit donc que les chiffres théoriques s'écartent d'autant plus des chiffres trouvés que la concentration en cuivre est plus grande, et on peut conclure que la réaction n'est pas totale, mais limitée.

Influence du temps de contact entre les solutions cyanurée et cuivrique sur la composition du mélange.

J'ai dosé le cyanogène, non pas aussitôt après mélange de 10 cm³ de solution décinormale de cyanure de potassium et de la solution de sulfate de cuivre cristallisé, mais après contact de 15, 30, 45 minutes, 1, 2, 6 et 24 heures. Deux cas sont alors à envisager :

1° Dans les conditions expérimentales réalisées, des doses de cuivre correspondant à moins de 0,10 g. de sulfate de cuivre, conduisent à des résultats identiques, quel que soit le temps de contact.

2° A partir de 0,10 g. de sulfate de cuivre, les chiffres restent les mêmes si le temps de contact ne dépasse pas 6 heures. Au delà de cette limite, les concentrations en cyanogène diminuent légèrement. Elles se stabilisent au bout de 20 heures, sans toutefois s'abaisser aux quantités théoriques.

Voici les chiffres obtenus à ce moment-là :

Poids de sulfate de cuivre mis en expérience (en g.)	Volumes de $S^2O^3Na^2$ N/10 employés (en cm³)	N-n (en cm³)	Poids de CN trouvé (en g.)
	N = 41,55		
0	n = 21,3	20,2	0,05252
0,025	22,2	19,35	0,05031
0,05	22,75	18,8	0,04888
0,075	23,2	18,35	0,04771
0,1	23,95	17,6	0,04576
0,125	24,5	17,05	0,04433
0,15	25	16,55	0,04303

Ces dosages à l'hypobromite ont été confrontés avec des dosages effectués au moyen d'une solution N/20 de nitrate d'argent, qui ont conduit à des résultats concordants.

En définitive il résulte de cette étude expérimentale que le dosage du cyanogène en présence du cuivre peut être effectué dans les conditions suivantes :

Mode opératoire : La prise d'essai contenant le cuivre et le cyanogène est introduite dans un ballon à long col, type Kjeldahl, avec 20 cm^3 de solution N /5 d'hydroxyde de sodium et 30 cm^3 de solution de chlorure de mercure-II a 27,10 g. par litre. Après 10 minutes d'ébullition, le liquide, une fois refroidi est versé dans une fiole jaugée de 100 cm^3, ainsi que les eaux de lavage du ballon initial. On complète au trait de jauge avec de l'eau distillée. 50 cm^3 de filtrat sont mis en contact pendant 15 minutes avec 10 cm^3 de la solution d'hypobromite. Le mélange est ensuite additionné de 10 cm^3 de solution d'iodure de potassium à 20 g. p. 100 et de 10 cm^3 d'acide chlorhydrique dilué à 1/ 3. Un essai témoin est effectué dans les mêmes conditions sur 10 cm^3 de la solution d'hypobromite. L'iode libéré est titré dans les deux cas au moyen d'une solution décinormale de thiosulfate de sodium. Soient N et n les volumes, en centimètres cubes, de liqueur titrée employés dans l'essai témoin et dans celui qui correspond au cyanogène, la différence $N - n$ est proportionnelle à la quantité de cyanogène mise en expérience. Celle-ci est égale à $(N - n) \times 0{,}0013$ g.

DOSAGE DU CUIVRE

Le cuivre contenu dans les complexes cuprocyanhydriques a été dosé suivant la méthode préconisée par Golse[20], qui consiste à précipiter le cuivre à l'état de sulfocyanate de cuivre-I, en présence de sulfite neutre de sodium.

$$2\ SO^4Cu + 2\ SCNK + SO^3Na^2 + H^2O = 2\ SCNCu + SO^4K^2 + 2\ SO^4HNa$$

Si on opère en présence d'un excès de sulfocyanate, on

20. J. Golse, *Bull. Soc. pharm. de Bordeaux*, p. 64, 1930 et *Bull. Soc. chim.*, 4e série, t. 47, p. 655, 1930.

déduit, du titrage de cet excès, la quantité de cuivre combiné au sulfocyanate.

La prise d'essai contenant le cuivre est introduite dans un ballon jaugé de 100 cm^3, et additionnée d'une quantité convenable d'une solution décinormale de sulfocyanate de potassium (0,62375 g. de sulfate de cuivre cristallisé correspond à 25 cm^3 de solution titrée). La liqueur prend la teinte verte du sulfocyanate de cuivre-II.

On fait tomber goutte à goutte, au moyen d'une burette, une solution aqueuse à 5 g. p. 100 de sulfite neutre de sodium. Il se forme un précipité blanc de sulfocyanate de cuivre-I. Les affusions sont continuées jusqu'à ce que la liqueur soit complètement décolorée. Dans le but d'éliminer les traces d'anhydride sulfureux qui pourraient se trouver en excès dans le mélange, on verse 1 cm^3 d'acide chlorhydrique étendu à 1/5, puis, après avoir agité, on ajoute 0,25 g. de carbonate de calcium précipité. L'acidité du mélange est saturée, et le gaz carbonique produit entraîne la presque totalité du gaz sulfureux. Le volume de liquide est amené à 100 cm^3 avec de l'eau distillée, on agite fortement et on filtre.

10 cm^3 de filtrat sont introduits dans une fiole d'Erlenmeyer de 250 cm^3 bouchant à l'émeri, puis additionnés de II gouttes d'acide chlorhydrique étendu à 1/5 et de I à II gouttes de solution N/20 d'iode, en vue d'éliminer les dernières traces d'anhydride sulfureux, qui, dans ces conditions, sont oxydées d'après l'équation :

$$SO^2 + I^2 + 2\ H^2O = SO^4H^2 + 2\ IH$$

Le milieu est rendu alcalin au moyen de II gouttes de lessive d'hydroxyde de sodium. On verse alors 10 cm^3 de la solution d'hypobromite, préparée selon la formule donnée page 15, en négligeant d'y ajouter de l'iodure de potassium. Après 15 minutes de contact, on ajoute successivement 10 cm^3 de solution d'iodure de potassium à 20 g. p. 100, et 10 cm^3 d'acide chlorhydrique étendu à 1/5. L'iode libéré est titré par une solution N/10 de thiosulfate de sodium.

Un essai témoin est effectué dans les mêmes conditions sur 10 cm^3 d'un mélange de la même quantité de sulfocyanate et d'une quantité d'eau suffisante pour obtenir 100 cm^3.

Soit N le nombre de cm^3 de liqueur titrée employé dans le cas du cuivre, *n* celui employé dans l'essai témoin, N — *n* correspond à la quantité de sulfocyanate de potassium non précipité par le cuivre. Cette différence multipliée par 0,79375 mg. donnera la quantité de métal contenue dans la prise d'essai.

DOSAGE DE L'ALCALOIDE OU DE LA BASE

Lorsque l'on peut extraire l'alcaloïde ou la base organique du complexe cuprocyanhydrique par un solvant organique, après déplacement par un alcali, le dosage est pratiqué par évaporation du solvant et pesée du résidu, ou par les méthodes volumétriques, suivant les cas.

Lorsque cette technique n'est pas applicable, les procédés varient avec chaque complexe envisagé.

Nous étudierons ultérieurement le détail de ces opérations.

DEUXIEME PARTIE

Eude générale des cuprocyanhydrates d'alcaloïdes et de bases organiques

CHAPITRE PREMIER

PREPARATION DU REACTIF CUPROCYANHYDRIQUE

Pour préparer les cuprocyanhydrates d'alcaloïdes ou de bases organiques, il faut posséder un réactif donnant des composés parfaitement définis. Le réactif idéal serait évidemment une solution d'acide cuprocyanhydrique.

A. — Etude des solutions d'acide cuprocyanhydrique.

Dans le but de réaliser ce réactif, du cuivre pulvérisé a été mis en contact prolongé avec une solution aqueuse à 2 g. p. 100 d'acide cyanhydrique. Mais la quantité de métal solubilisé est trop faible, et le réactif ainsi obtenu ne précipite pas les alcaloïdes.

J'ai ensuite préparé du cyanure de cuivre-I, par action de l'acide chlorhydrique sur un mélange neutre de solutions de sulfate de cuivre et de cyanure de potassium. Le précipité recueilli après filtration, laissé en contact avec la solution d'acide cyanhydrique à 2 g. p. 100, fournit un réactif ne don-

nant toujours pas de précipitation, même si le contact a duré un mois.

De l'hydroxyde de cuivre-II préparé extemporanément par double décomposition entre une solution de sulfate de cuivre et une quantité calculée de solution d'hydroxyde de sodium, ne se dissout que fort peu dans une solution d'acide cyanhydrique à 2 g. p. 100, et la solution obtenue ne précipite toujours pas les alcaloïdes.

Ainsi donc le cuivre, qu'il soit à l'état métallique, à l'état de cyanure de cuivre-I, à l'état de sulfate ou d'hydroxyde de cuivre-II, se dissout en quantité insuffisante dans l'acide cyanhydrique.

Cependant la combinaison cuprocyanhydrique a pu être effectuée par contact d'une solution de sulfate de cuivre et de la solution d'acide cyanhydrique à 2 g. p. 100, en présence de carbonate de baryum.

Cette dernière condition est indispensable, car l'acide cyanhydrique est un acide trop faible pour déplacer l'acide sulfurique de ses sels suivant l'équation :

$$4CNH + 2SO^4Cu = 2(CN)^2Cu + 2SO^4H^2$$

Il ne peut apparaître qu'une proportion minime d'acide sulfurique, en rapport avec la très faible concentration de la solution en ions H. Toutefois la réaction se poursuit, si l'acide sulfurique, dès sa formation, est éliminé du milieu. C'est ce qui a lieu en présence de carbonate de baryum, qui assure sa précipitation à l'état de sulfate barytique.

Le cyanure de cuivre-II formé se réduit aussitôt comme dans le cas des mélanges de sulfate de cuivre et cyanure alcalin et on a les deux réactions suivantes :

$$2(CN)^2Cu = 2CNCu + (CN)^2$$
$$CNCu + n\,CNH = Cu(CN)^{n+1}H^n$$

Dans ces conditions la solution, primitivement bleue, devient peu à peu incolore; elle contient finalement le cuivre à l'état d'acide cuprocyanhydrique.

En faisant réagir le sulfate de cuivre et l'acide cyanhydri-

que à des concentrations équivalentes à celles qui ont été réalisées dans les mélanges de sulfate de cuivre et de cyanure de potassium (voir plus loin page 30), on doit encore aboutir à une solution dans laquelle le cuivre est dissimulé à l'état d'ions $[Cu(CN)^4]^{III}$, autrement dit, à une solution d'acide cuprocyanhydrique répondant à la formule de Kunschert[21] : $Cu(CN)^4H^3$.

100 cm³ de solution de sulfate de cuivre cristallisé à 5 g. p. 100 sont introduits dans un matras contenant 135 cm³ de solution d'acide cyanhydrique à 2 g. p. 100. Après addition de carbonate de baryum (environ 4 g.), on bouche et on agite. Après un contact de deux jours pendant lesquels le mélange est agité de temps à autre, on obtient une solution incolore qu'il suffit de filtrer.

L'acide cuprocyanhydrique est trop faiblement dissocié pour déplacer les acides combinés aux alcaloïdes. Aussi ne donne-t-il pas de précipités en présence de leurs sels. On ne peut obtenir de cuprocyanhydrates que si l'on agite ce réactif avec les alcaloïdes libres, en solution dans un solvant approprié.

J'ai pris comme alcaloïde de recherche la brucine, en raison de la facilité avec laquelle elle fournit un complexe insoluble.

Voici comment il convient d'opérer :

Dans une ampoule à décantation de 500 cm³ de contenance on introduit 10 cm³ de solution chloroformique d'alcaloïde à 20 g. p. 100, et 100 cm³ de réactif. A la surface de séparation de la couche aqueuse et de la couche chloroformique, il se rassemble un précipité. On soutire le chloroforme avec précaution. Le précipité est localisé dans la couche aqueuse, que l'on filtre.

Il est d'ailleurs difficile de recueillir ce précipité, car le chloroforme en entraîne toujours une partie, auquel cas on ne peut plus le séparer par filtration. De plus il est peu abondant. Ces deux inconvénients suffiraient à eux seuls pour faire rejeter l'emploi de ce réactif. De plus ce précipité, vu au microscope, se révèle comme un mélange de composé amor-

21. Kunschert, *Zeitschr. anorg. Chem.*, p. 359, 1904.

phe et cristallisé. Il est coloré en brun foncé : or comme nous le verrons, ce cuprocyanhydrate, obtenu à l'état de pureté, est blanc ou légèrement jaune. Enfin le composé préparé à partir de la solution d'acide cuprocyanhydrique contracte avec le chloroforme une combinaison qu'il est très difficile de détruire. A l'analyse il n'apparaît pas comme un corps pur, mais comme un mélange en proportions variables, suivant les cas, des éléments constituants.

B. — Etude de la solution de cuprocyanure de potassium.

L'acide cuprocyanhydrique s'avérant ainsi sans intérêt dans le but que nous poursuivons, je me suis adressé à son sel de potassium, qu'il est facile d'obtenir en mélangeant une solution de cyanure de potassium et une solution de sulfate de cuivre.

5 cm^3 de solution aqueuse à 3,5 g. p. 100 de sulfate de cuivre cristallisé, soit à 1 g. p. 100 de cuivre, sont introduits dans une fiole d'Erlenmeyer et additionnés goutte à goutte, à l'aide d'une pipette graduée en dixièmes de centimètres cubes, d'une solution de cyanure de potassium préalablement titrée par argentimétrie. La solution que j'ai employée contenait exactement 2,31 g. p. 100 de cyanure de potassium, soit 0,924 g. p. 100 de cyanogène. 5,5 cm^3 de cette solution ont été nécessaires pour que le précipité formé tout d'abord se dissolve dans un excès de cyanure.

Donc 0,05 g. de cuivre sont entrés en réaction avec 0,0836 g. de cyanogène. Une molécule de métal, c'est-à-dire 63,5 g. se combinent à :

$$\frac{0{,}0836 \times 63{,}5}{0{,}05} = 106{,}07 \text{ g. de cyanogène}$$

Les proportions de cyanogène et de cuivre tendent vers une formule identique à celle du complexe isolé par Kunschert : $Cu(CN)^4K^3$. Pour 63,5 g. de cuivre ce dernier contient en effet 104 g. de cyanogène. Etant donné la lenteur avec laquelle le cyanure, lorsqu'il n'est pas en grand excès, dissout le précipité formé au début avec le sulfate de cuivre, et vu l'incer-

titude qui en résulte, pour l'appréciation du virage, on voit que les chiffres trouvés s'accordent sensiblement avec la théorie. D'ailleurs le complexe $Cu(CN)^4K^3$, admis par Kunschert, a été préparé par la suite par Bassett et Corbett[22].

En conséquence une formule de réactif en accord avec les données précédentes serait celle-ci :

Solution de sulfate de cuivre cristallisé à 5 g. p. 100 ..... 100 cm³
Solution de cyanure de potassium à 5 g. p. 100 ..... 100 cm³

Mais les cyanures commerciaux sont toujours impurs, aussi est-il bon d'utiliser une solution de cyanure de potassium contenant une quantité de sel légèrement supérieure au chiffre précédent.

Formule du réactif cuprocyanhydrique.

Le réactif que j'ai employé en définitive est le suivant :

Solution de sulfate de cuivre cristallisé à 5 g. p. 100 ..... 100 cm³
Solution de cyanure de potassium à 6 g. p. 100 ..... 100 cm³

Le mélange obtenu est limpide et coloré en jaune. Il présente une réaction alcaline marquée. Ajouté à une solution de sel d'alcaloïde, il précipitera non seulement du cuprocyanhydrate, mais de l'alcaloïde libre. Il est donc nécessaire de le neutraliser en lui ajoutant goutte à goutte une solution d'acide sulfurique au 1/5 jusqu'à apparition d'un précipité blanc de cyanure de cuivre-I. Le réactif prend bientôt une teinte rouge vineuse due à la présence d'un complexe cuprocuprique. Après repos de vingt-quatre heures la teinte rouge a fait place à une coloration jaune brunâtre. On filtre. Le réactif est alors prêt pour l'usage. Il ne se conserve pas très longtemps. Au bout de 5 à 6 jours il laisse déposer un précipité brunâtre. Il doit donc être utilisé dans les 5 jours qui suivent sa préparation.

22. Bassett et Corbett, *Chem. Soc.*, t. CXXV, p. 1660, 1924.

Ce réactif contient approximativement :

Cuivre.....	0,63 g. p. 100
Cyanogène	1,2 g. p. 100

Il renferme donc un léger excès de cyanogène par rapport à la formule théorique $Cu(CN)^4K^3$.

Ce réactif, rigoureusement neutre, permet d'obtenir par simple mélange avec une solution aqueuse de sel d'alcaloïde, un complexe insoluble, sans libération d'alcaloïde.

L'analyse des divers complexes obtenus m'a montré qu'ils étaient uniquement constitués, indépendamment de l'eau de cristallisation, de cuivre de cyanogène et d'alcaloïde ou de base; ils ne renferment pas d'ions K provenant du réactif. Ce qui exclue la présence de cuprocyanhydrates doubles de potassium et d'alcaloïde.

CHAPITRE II

PREPARATION DES CUPROCYANHYDRATES D'ALCALOIDES ET DE BASES ORGANIQUES

La préparation des complexes cuprocyanhydriques d'alcaloïdes et de bases organiques est fort simple : nous distinguerons deux cas :

1° Cuprocyanhydrates préparés par double décomposition entre une solution d'un sel de la base et le réactif.

2° Cuprocyanhydrates dont la préparation nécessite une technique spéciale.

Premier cas : cuprocyanhydrates préparés par double décomposition.

Il suffit de mélanger un certain volume de réactif avec une solution aqueuse d'un sel de la base. Cette solution doit être neutre. Si elle était acide, elle donnerait, avec le réactif, un précipité de cyanure de cuivre-I. Pour obtenir un précipité constitué uniquement par le cuprocyanhydrate de la base envisagée, on doit se placer en milieu neutre au tournesol. La quantité de réactif utilisée varie avec chaque substance et sera indiquée au fur et à mesure de cette étude.

Quand donc on mélange les deux solutions il se forme instantanément un précipité plus ou moins abondant, cristallisé ou non.

Dans le cas où le précipité apparaît à l'état amorphe, on parvient généralement à le transformer en un corps cristallin en opérant de la façon suivante : le mélange est porté à l'ébullition. La solution limpide ainsi obtenue est versée dans une fiole que l'on bouche soigneusement. Celle-ci est placée dans

une caisse remplie de sciure de bois, de telle sorte que cette dernière la recouvre entièrement. Ainsi se trouve réalisée une marmite norvégienne », déjà utilisée par François et Blanc[23] pour la préparation des iodomercurates d'alcaloïdes. Le refroidissement de la solution est ainsi très lent. Au bout de douze heures il est complet. Le cuprocyanhydrate est de nouveau insolubilisé, mais cette fois à l'état cristallisé.

Dans quelques rares cas il m'a été impossible d'obtenir des cristaux.

Le précipité ainsi obtenu, qu'il soit cristallisé ou amorphe, est recueilli sur un filtre sans pli lavé à plusieurs reprises avec de l'eau distillée, séché d'abord à l'air libre, puis finalement dans un exsiccateur à acide sulfurique.

Les cuprocyanhydrates préparés par double décomposition entre les solutions d'alcaloïdes et le réactif sont ceux des bases suivantes :

cocaïne.

p. aminobenzoyl-diméthylaminoéthanol (base dont le chlorhydrate constitue la novocaïne);

p. aminobenzoyl-dibutylaminopropanol (base dont le sulfate constitue la butelline);

benzoyl-diméthylamino-diméthyl-éthylcarbinol (base dont le chlorhydrate constitue la stovaïne);

morphine;

codéine;

éthylmorphine (base dont le chlorhydrate constitue la dionine).

benzylmorphine (base dont le chlorhydrate constitue la péronine);

diacétylmorphine (héroïne)

phénylhydrazine;

spartéine;

quinine;

cinchonidine;

23. François et Blanc, *Bull. Soc. Chim.*, 4e série, t. 31, p. 1208-1304, 1922.

strychnine;
brucine;
pipéridine;
nicotine;
atropine.

Il faut ajouter à cette série le bleu de méthylène qui donne avec le réactif cuprocyanhydrique un précipité identique à ceux fournis par les sels alcaloïdes.

Deuxième cas : Cuprocyanhydrates nécessitant une technique spéciale de préparation.

Certaines bases organiques ne fournissent pas de cuprocyanhydrates par double décomposition entre une solution de leur sel et le réactif cuprocyanhydrique. L'addition d'un acide à l'ébullition dans le milieu réactionnel est nécessaire à leur formation.

Voici comment il convient d'opérer :

Dans une fiole d'Erlenmeyer de 250 cm^3, on verse 100 cm^3 de réactif et une quantité appropriée de solution aqueuse d'un sel de la base, ou de la base elle-même. Ce mélange est porté à l'ébullition, et additionné goutte à goutte d'acide chlorhydrique officinal dilué au 1/5. Il se forme, après chaque affusion, un précipité, qui se redissout immédiatement, constitué par le cuprocyanhydrate de la base. Quand toute celle-ci a été transformée en complexe, il apparaît un précipité permanent du cyanure de cuivre-I. On filtre bouillant. La fiole où l'on a recueilli la solution limpide est bouchée. Le refroidissement est effectué, soit à la température du laboratoire, soit dans la sciure de bois, suivant les corps envisagés.

On prépare de la sorte les cuprocyanhydrates des bases suivantes :

hordénine
l. éphédrine
caféine
pyramidon
aniline
pyridine
hexaméthylène-tétramine
antipyrine
quinoléine

De tous les complexes dont il a été question, seuls ceux de nicotine, d'atropine et de pyramidon n'ont pu, d'aucune manière, être obtenus cristallisés.

Le rendement de la préparation est en général assez faible. Il sera indiqué pour chaque complexe.

CHAPITRE III

ANALYSE DES CUPROCYANHYDRATES

Nous envisagerons deux cas dans l'exposé de l'analyse des complexes cuprocyanhydriques :

1° Celui des complexes dont la base peut être déplacée par les hydroxydes alcalins et extraites à l'aide d'un solvant non miscible avec l'eau;

2° Le cas des cuprocyanhydrates dont la base est soluble à la fois dans l'eau et dans les solvants organiques et ne peut être déplacée par les hydroxydes alcalins. L'analyse de cette catégorie de composés variant avec chacun d'eux, ne sera pas étudiée dans ces généralités, mais dans le cours de cet exposé.

Le premier cas, tout à fait général, va maintenant être examiné en détail.

Technique. — Un poids de substance égal à 0,20 g. est introduit, à l'aide d'un jet de pissette, dans une ampoule à décantation de 125 cm^3, par l'intermédiaire d'un entonnoir à col large et court. On ajoute une solution de lessive d'hydroxyde de sodium en quantité variable suivant la facilité avec laquelle le cuprocyanhydrate est décomposé. En général 5 cm^3 de solution normale d'hydroxyde de sodium suffisent. Dans quelques cas il faut avoir recours à la lessive de $d = 1{,}33$.

L'alcaloïde ou la base sont ainsi libérés et extraits à l'aide d'un solvant approprié.

Emploi des solvants. — Il importe de s'assurer que le solvant utilisé pour extraire l'alcaloïde n'entraîne aucun des autres constituants. Cette condition est vérifiée pour l'éther, le benzène; mais, s'il s'agit du chloroforme, son emploi

entraîne des pertes appréciables en cuivre et en cyanogène, et nécessite des dispositions spéciales. Cette particularité m'est apparue notamment dans l'étude du cuprocyanhydrate de brucine.

Si du chloroforme est laissé en contact prolongé avec ce cuprocyanhydrate, en présence d'hydroxyde de sodium, les résultats de l'analyse sont toujours déficitaires en ce qui concerne le cuivre et le cyanogène. De plus les analyses effectuées sur un même échantillon ne concordent jamais entre elles. J'ai procédé à une étude systématique de la question et voici les résultats que j'ai obtenus :

1° 20 cm³ de solution aqueuse à 5 g. p. 100 de réactif cuprocyanhydrique sont mis en contact pendant 12 heures avec 20 cm³ de chloroforme. Le cyanogène a été dosé dans le liquide décanté, ainsi que dans 20 cm³ de solution de réactif non traités par le solvant. Le dosage est pratiqué, comme nous le verrons un peu plus loin (p. 40), au moyen d'une solution N/20 de thiosulfate de sodium. Les chiffres trouvés sont les mêmes dans les deux cas. Donc le cuprocyanhydrate alcalin n'est pas soluble dans le chloroforme.

2° 20 cm³ de solution de réactif à 5 g. p. 100 ont été mis en contact avec 5 cm³ de solution normale d'hydroxyde de sodium et additionnés de 0,20 g. de nitrate de brucine, puis de 20 cm³ de chloroforme. Le cyanogène a été dosé, dans les mêmes conditions, après une durée de douze heures.

Les résultats obtenus montrent qu'il y a eu perte de cyanogène au cours de l'action du chloroforme sur le mélange de complexe et d'hydroxyde alcalin. D'ailleurs, dans le résidu de l'évaporation chloroformique j'ai pu caractériser du cyanogène et du cuivre, en plus de l'alcaloïde. Ce résidu, repris par l'eau et, additionné de quelques gouttes d'acide chlorhydrique dilué, donne, en effet, un louche de cyanure de cuivre-I.

Ce fait n'est pas particulier à la brucine. Des analyses pratiquées sur les cuprocyanhydrates de strychnine, de quinine, avec le chloroforme comme solvant, m'ont conduit aux mêmes conclusions.

Cette perturbation est évitée si on limite le temps de

contact du chloroforme, en ne faisant intervenir ce réactif qu'après la décomposition complète du cuprocyanhydrate par l'hydroxyde de sodium.

La technique suivante conduit à des résultats satisfaisants :

La prise d'essai destinée à l'analyse du cuprocyanhydrate est laissée en contact avec l'hydroxyde de sodium pendant quarante-huit heures, temps nécessaire pour que la décomposition soit complète ; au bout de ce temps on agite avec le chloroforme jusqu'à dissolution de l'alcaloïde. Il n'y aura de pertes en cyanogène et en cuivre que si le contact du liquide chloroformique se prolonge au delà de deux heures.

Quel que soit le solvant employé, 20 cm^3 sont versés dans l'ampoule à décantation contenant le cuprocyanhydrate. Après un contact de moins de deux heures pour le chloroforme, plus long, s'il le faut, pour les autres solvants, on sépare la couche aqueuse de la couche constituée par le solvant, après avoir eu soin, bien entendu, d'agiter de temps en temps. La couche aqueuse est encore agitée deux ou trois fois avec 10 cm^3 de solvant et l'on réunit les liquides d'extraction. La décomposition du cuprocyanhydrate est dans ces conditions complète. Pour s'en assurer, il suffit de constater qu'il ne reste plus de particules blanches à la surface de séparation des deux couches contenues dans l'ampoule.

En définitive, on a :

a) Une solution aqueuse dans laquelle seront dosés le cyanogène et le cuivre.

b) Une solution de la base dans un solvant organique.

a) **Traitement de la solution aqueuse.**

La couche aqueuse est recueillie dans un ballon jaugé de 100 cm^3. Dans beaucoup de cas elle est trouble, par suite de l'action prolongée de l'hydroxyde de sodium, qui favorise l'oxydation des complexes, et transforme partiellement le cuivre-I en cuivre-II. Il se forme ainsi à la longue de l'hydroxyde de cuivre-II. Le mélange trouble est acidifié jusqu'à obtention d'un précipité blanc de cyanure de cuivre-I. Après addition de quelques gouttes de lessive d'hydroxyde de

sodium, la solution obtenue est limpide. Le volume est complété à 100 cm³ avec de l'eau distillée; on agite, on mesure deux fractions de 40 cm³ à l'aide d'une pipette jaugée à cette contenance. L'une servira au dosage du cyanogène, l'autre à celui du cuivre.

1° *Dosage du cyanogène.*

Ce dosage s'effectue par la méthode étudiée au début de ce travail. Mais ici les quantités de cyanogène étant très faibles, il y a lieu de réduire les quantités de réactifs, qu'il s'agisse de l'oxyde de mercure ou de l'hypobromite. Pour la même raison on emploiera une solution N /20 de thiosulfate de sodium au lieu d'une solution décinormale. De plus il est impossible d'éviter que des traces de solvant ne soient entraînées avec la couche aqueuse, au cours de la décantation. En général ce solvant s'évapore complètement pendant l'ébullition avec l'oxyde de mercure. Mais, lorsqu'on s'adresse à l'éther ou au chloroforme, l'alcool que contiennent toujours ces liquides n'est pas éliminé et interviendrait pour réduire l'hypobromite, concurremment avec le cyanogène. Pour obvier à cet inconvénient, il est nécessaire, avant de faire réagir l'hypobromite, de pousser beaucoup plus loin l'évaporation du liquide soumis à l'ébullition avec l'oxyde de mercure. Voici dans ces conditions quelle est la technique adoptée :

Les 40 cm³ de liquide sont introduits dans un ballon à long col, type Kjeldahl, exactement neutralisés en présence de papier de tournesol, puis additionnés de 5 cm³ de solution N /5 d'hydroxyde de sodium et de 7 cm³ de solution aqueuse à 27,10 g. par litre de chlorure de mercure-II. Après 10 minutes d'ébullition le mélange est recueilli dans une capsule en verre, et évaporé à sec au bain-marie. On reprend par l'eau bouillante. La solution refroidie est versée dans un ballon jaugé de 100 cm³ et additionnée d'eau distillée jusqu'au trait de jauge. Après filtration, 50 cm³ de filtrat sont introduits dans une fiole d'Erlenmeyer de 125 cm³ bouchant à l'émeri, et mis en contact pendant 15 minutes avec 10 cm³ de la solution alcaline d'hypobromite de sodium (v. p. 15) diluée au 1 /2

avec de l'eau distillée. Au bout de ce temps on verse 5 cm³ de solution d'iodure de potassium à 20 g. p. 100 et 10 cm³ d'acide chlorhydrique dilué au 1/3. L'iode libéré est titré au moyen d'une solution N/20 de thiosulfate de sodium. Un essai témoin est effectué sur 5 cm³ de la même solution d'hypobromite. Soit N cm³, le volume de liqueur titrée employé dans l'essai témoin, *n* cm³, celui qui correspond au cyanogène : (N—*n*) représente le volume de solution titrée qui équivaut au cyanogène. 1 cm³ de solution N/20 de thiosulfate de sodium correspond à 0,65 mg. de cyanogène.

Comme on est parti de 0,20 g. de complexe, on a, en tenant compte des deux fractionnements qui ont été effectués au cours des opérations précédentes et qui conduisent à doser le cyanogène sur 1/5 seulement de la prise d'essai :

(CN) contenu dans la prise d'essai :

$$(N - n) \times 0{,}00065 \times 5$$

soit $(N - n) \times 0{,}00325$ g.

2° *Dosage du cuivre.*

Le dosage du cuivre s'effectue, comme nous l'avons vu, par la méthode sulfocyanimétrique de Golse. Là encore cette méthode doit subir quelques modifications par suite de la faible proportion de métal mis en expérience.

Les 40 cm³ de liquide, dans lesquels on dosera le cuivre, sont recueillis dans une capsule en verre et additionnés de 2 cm³ de la solution d'hypobromite, dont la formule a été donnée page 15. Après évaporation à sec le résidu est repris par 10 cm³ d'acide chlorhydrique, et évaporé de nouveau. L'opération est répétée encore une fois, puis on ajoute 10 cm³ d'eau distillée et on évapore à sec au bain-marie. Dans le but d'éliminer totalement l'acide chlorhydrique, le chlorure de cuivre-II ainsi obtenu est dissout dans 10 cm³ d'eau distillée, et la solution obtenue est évaporée. Si besoin est, on recommence cette opération; le résidu finalement obtenu est repris par 15 cm³ d'eau distillée. On introduit la liqueur dans un ballon jaugé de 100 cm³. Le dosage est alors effectué selon la

technique exposée ci-dessus (p. 24), modifiée de la façon suivante :

La solution cuivrique est additionnée de 10 cm³ de solution N/10 de sulfocyanate de potassium. Après les opérations décrites plus haut, 25 cm³ de filtrat servent au dosage du cuivre ; un essai témoin est effectué sur 25 cm³ d'un mélange de 10 cm³ de solution N/10 de sulfocyanate et de 90 cm³ d'eau distillée. Si l'on tient compte des fractionnements qui ont été effectués au cours de la manipulation, la quantité de cuivre contenue dans la prise d'essai du cuprocyanhydrate analysé est :

$$(N - n) \times 0{,}00079375 \times 10$$
soit $(N - n) \times 0{,}0079375$ g.

b) **Dosage de la base extraite par un solvant organique**

Le solvant organique contenant la base en dissolution est filtré au sortir de l'ampoule à décantation et la base est dosée pondéralement ou volumétriquement suivant les cas.

1° Méthode pondérale.

Le solvant est recueilli dans une petite capsule de verre préalablement tarée. Après évaporation totale, on pèse de nouveau. Soit p la différence de poids. Elle donne le poids de base contenu dans la prise d'essai du complexe analysé.

2° Méthode volumétrique.

Le solvant est recueilli dans une fiole d'Erlenmeyer de 125 cm³ et additionné de 10 cm³ d'eau distillée. On dose alors la base à l'aide d'une solution titrée appropriée en présence d'un indicateur convenablement choisi. Chaque dosage sera envisagé au cours de cette étude.

Les cuprocyanhydrates ne doivent pas être séchés à l'étuve mais à la température ambiante, dans un exsiccateur à acide sulfurique. Dès la température de 50° en effet ils subissent une altération notable.

J'ai établi pour chacun d'eux les rapports $\frac{CN}{Cu}$ et $\frac{Base}{Cu}$ trouvés d'après les analyses dont les résultats vont maintenant être donnés. J'ai établi d'après ces rapports la formule du cuprocyanhydrate supposé anhydre.

CHAPITRE IV

PROPRIETES GENERALES DES CUPROCYANHYDRATES

Les cuprocyanhydrates sont pour la plupart des composés cristallisés. Comme nous l'avons vu, très rares sont ceux qui n'existent qu'à l'état amorphe. Les cristaux affectent différents aspects. Ils peuvent être isolés ou agglomérés de diverses manières. Ils seront décrits au cours de l'exposé qui va suivre.

Ils sont très solubles à l'ébullition dans le réactif qui leur a donné naissance, ainsi que dans les solutions de cyanures alcalins et d'acide cyanhydrique. Ils sont insolubles ou peu solubles dans l'eau froide, solubles plus ou moins complètement dans l'eau bouillante, insolubles dans l'éther, le benzène, partiellement solubles dans l'alcool, partiellement solubles dans le chloroforme avec lequel ils donnent des complexes chloroformiques.

En général leur solubilité dans l'eau bouillante croît avec leur concentration en cyanogène. Au contraire, ils y sont d'autant moins solubles que leur molécule contient plus de cuivre.

La proportion de cyanogène conditionne également dans la plupart des cas leur tendance à la cristallisation. On peut dire, d'une façon générale que, plus ils sont riches en cyanogène, plus facilement ils cristallisent.

Les cuprocyanhydrates sont décomposés par les lessives alcalines et l'ammoniaque, qui libèrent la base. Sous leur influence la solution obtenue prend peu à peu une teinte bleue due à l'oxydation du cuivre-I en cuivre-II, qui passe sous forme d'hydroxyde.

Il ne peut être question de prendre le point de fusiondes cuprocyanhydrates, par suite de l'altération qu'ils subissent quand on les chauffe.

CHAPITRE V

THEORIE DE LA FORMATION DES CUPROCYANHYDRATES

De l'étude des cuprocyanhydrates dont il est question dans ce travail, il résulte :

1° Que le cuivre est entièrement combiné à l'état de cuivre-I, et qu'il n'y a pas de cuivre-II dans la molécule de ces complexes.

2° Que le cyanogène est toujours en excès par rapport au cuivre. On peut considérer cet élément comme réparti en cyanure de cuivre-I d'une part, en cyanhydrate d'alcaloïde d'autre part.

De là on peut schématiser la formule générale des complexes cuprocyanhydriques de la façon suivante :

$$\alpha\ CNCu,\ \beta\ (CNH,B) \qquad (1)$$

B représentant la base salifiée.

Certains contiennent un excès d'acide cyanhydrique par rapport à cette formule qui devient alors :

$$\alpha\ CNCu,\ \beta\ (CNH,B),\ \gamma\ CNH \qquad (2)$$

Enfin il peut y avoir, non plus excès d'acide cyanhydrique, mais de base, autrement dit des cuprocyanhydrates basiques, répondant à la formule :

$$\alpha\ CNCu,\ (CNH,B),\ \gamma\ B \qquad (3)$$

Nous avons vu que le réactif qui donne naissance à tous ces complexes tend vers la formule $Cu(CN)^4K^3$, ou encore CNCu, 3 CNK. S'il y avait double décomposition intégrale entre celui-ci et le sel de la base, la réaction serait la suivante :

$$CNCu,3\ CNK + 3\ (ClH,B) = CNCu,\ 3\ (CNH,B) + 3\ ClK$$

Or, des cuprocyanhydrates étudiés, aucun ne répond à cette composition et l'indice de la fraction cyanhydrate de base est toujours différent de 3.

Lorsqu'il est inférieur à ce chiffre, nous pouvons envisager la formation du complexe de la façon suivante :

$$CNCu,3\,CNK + n\,(ClH,B) =$$
$$CNCu,n\,(CNH,B) + (3 - n)\,CNK + nClK$$

Dans les cas où l'indice est supérieur à 3, il y a, en plus de la libération de cyanure de potassium, mise en liberté de cyanure de cuivre I, qui se combine aussitôt à une nouvelle fraction de réactif, et donne naissance à un nouveau cuprocyanure alcalin :

$$2\ (CNCu,\ 3\ CNK) + n\ (ClH,B) =$$
$$CNCu + CNCu,n\ (CNH,B) + (6 - n)CNK + nClK$$

$$CNCu + 2\ (CNCu,\ 3CNK) = 3\ (CNCu,\ 2\ CNK)$$

Quant à l'origine de l'acide cyanhydrique en excès dans la molécule de certains cuprocyanhydrates, on peut la supposer dans l'hydrolyse du cyanure de potassium qui apparaît au cours de leur formation :

$$CNK + H^2O = CNH + HOK$$

La quantité d'hydroxyde de potassium étant très faible ne permet pas de se rendre compte au moyen des indicateurs de l'augmentation de l'alcalinité du milieu. Aussi doit-on se borner à émettre les hypothèses qui ont été schématisées par les équations ci-dessus.

CHAPITRE VI

CLASSIFICATION DES CUPROCYANHYDRATES

Il serait logique de baser une classification des complexes cuprocyanhydriques sur les proportions d'acide cyanhydrique et de base qu'ils contiennent, d'après les trois formules générales indiquées page 44. On envisagerait alors trois groupes :

1° Cuprocyanhydrates sans excès d'acide cyanhydrique;

2° Cuprocyanhydrates comportant un excès d'acide cyanhydrique;

3° Cuprocyanhydrates dans lesquels la base se trouve en excès.

Mais il est plus commode, pour la clarté de l'exposé d'envisager, en vue de les classer, leur mode de préparation :

Les uns en effet se forment par simple mélange du réactif et d'une solution aqueuse d'un sel de la base envisagée.

Les autres, correspondant à des bases ne fournissant avec les acides que des sels peu stables, nécessitent, comme nous le verrons plus loin, l'addition d'un acide dans le milieu réactionnel, pour que leur obtention devienne possible.

Nous adopterons, au cours de l'exposé qui va suivre, les subdivisions suivantes :

A. — Cuprocyanhydrates obtenus par simple mélange du réactif et d'une solution aqueuse du sel de la base.

1° Complexes cristallisés :

a) dont la cristallisation a lieu à froid;

b) dont la cristallisation s'effectue par refroidissement de leur solution bouillante.

2° Complexes amorphes.

B. — Cuprocyanhydrates dont la formation exige l'addition d'un acide dans le milieu réactionnel.

CHAPITRE VII

ETUDE PARTICULIERE DE QUELQUES CUPROCYANHYDRATES

A, — COMPLEXES PRÉPARÉS PAR SIMPLE MÉLANGE

Ces corps répondent à la formule (1) ou à la formule (2) :

α CNCu, β (CNH,B) ou α CNCu, β (CNH,B), γ CNH

Dans tous les cas l'indice β est toujours très élevé.

1° Complexes cristallisés.

a) **Cuprocyanhydrates dont la cristallisation a lieu à froid.**

Ce sont les cuprocyanhydrates des bases suivantes :

cocaïne
p. aminobenzoyl-diméthylaminoéthanol
p. aminobenzoyl-dibutylaminopropanol
benzoyl-diméthylamino-diméthyl-éthylcarbinol
morphine
codéine
éthylmorphine
benzylmorphine
héroïne
phénylhydrazine.

Tous ces composés ont céci de commun et de particulier qu'ils possèdent, comme il vient d'être dit, une forte proportion de cyanogène dans leur molécule, ce qui semble être la cause de la facilité avec laquelle ils cristallisent.

Cuprocyanhydrate de cocaïne

On le prépare facilement par simple mélange de 50 cm³ de réactif et de 20 cm³ d'une solution aqueuse à 10 g. p. 100 cm³ de chlorhydrate de cocaïne.

Il se présente sous forme de petits cristaux rectangulaires isolés ou agglomérés (planche I), entièrement solubles dans l'eau bouillante, d'où ils précipitent inaltérés par refroidissement.

Le rendement est de 40 p. 100 avec le réactif employé et dans les conditions expérimentales réalisées.

L'extraction de l'alcaloïde a été effectuée par l'éther sur 0,20 g. de produit préalablement décomposé par une solution N/5 d'hydroxyde de sodium.

Après séparation le résidu de l'évaporation est pesé et fournit ainsi le poids d'alcaloïde contenu dans le complexe.

Les résultats des dosages effectués sur une prise d'essai de 0,20 g. sont les suivants :

(CN)	0,0257 g.
Cuivre	0,0071 g.
Cocaïne	0,1350 g.

Ils correspondent sensiblement à la formule :

$$CNCu, 4\,(CNH, C^{17}H^{21}NO^4), 4CNH$$

	Trouvé	Calculé pour $CNCu, 4\,(CNH, C^{17}H^{21}NO^4), 4CNH$
$\frac{(CN)}{Cu}$	3,62	3,69
$\frac{\text{Cocaïne}}{Cu}$	19,01	19,09

Etude de l'influence de la dilution du réactif cuprocyanhydrique et de la température du milieu réactionnel sur la composition du cuprocyanhydrate de cocaïne.

De tous les cuprocyanhydrates cristallisés que j'ai étudiés, celui de cocaïne s'est montré le plus facile à obtenir en pro-

portions relativement élevées. Pour cette raison j'ai pu rechercher si la composition du complexe est indépendante de la dilution à laquelle intervient le réactif précipitant, ainsi que de la température du milieu au sein duquel a lieu la cristallisation.

1° Le réactif cuprocyanhydrique employé précédemment a été dilué de la façon suivante :

Réactif	100 cm³
Eau distillée	900 cm³

100 cm³ de cette dilution ont été ajoutés à 20 cm³ d'une solution aqueuse de chlorhydrate de cocaïne à 5 g. p. 100 cm³. Le précipité est recueilli, lavé, séché. Il est cristallisé en partie seulement, alors que le complexe obtenu sans dilution du réactif ne comportait aucune fraction amorphe. Mais à l'analyse il s'est montré de même composition.

2° Le complexe préparé à froid est dissous dans l'eau bouillante, et la solution, refroidie dans la sciure de bois, laisse déposer un précipité parfaitement cristallisé, qui, après lavage et séchage, a été analysé. Les résultats obtenus ne montrent aucun changement dans sa composition.

On peut prévoir qu'il en est des autres cuprocyanhydrates comme de celui de cocaïne, dont la composition est, comme on le voit, indépendante ;

1° de la concentration du réactif employé pour la préparation.

2° de la température à laquelle a été effectuée celle-ci.

Etude du cuprocyanhydrate de cocaïne obtenu avec l'hydrola[illegible] de laurier-cerise.

Le précipité qui se forme après dissolution du chlorhydrate de cocaïne dans l'eau de laurier-cerise, bien que très peu abondant, est, de tous ceux que forment les sels d'alcaloïdes dans les mêmes conditions, celui qu'on peut recueillir en plus grande quantité. C'est d'ailleurs une des raisons pour laquelle son incompatibilité a été plus spécialement observée.

Séparation du précipité : On mélange à 2 litres d'eau distillée de laurier-cerise, 5 grammes de chlorhydrate de cocaïne dissous

dans 50 cm³ d'eau distillée. Un précipité très ténu se dépose peu à peu. Au bout de 4 ou 5 jours il peut être recueilli. Mais il est trop peu abondant pour être recueilli sur un filtre. Je l'ai recueilli par centrifugation à l'aide d'un appareil comportant des tubes de 60 centimètres cubes; les culots de centrifugation ont été ensuite réunis dans un petit tube et centrifugés deux ou trois fois après mélange avec 10 cm³ d'eau distillée, cela dans le but de laver le précipité. Le tube est mis à sécher à l'air libre puis on en détache le précipité à l'aide d'une baguette de verre effilée. La dessiccation est achevée dans un exsiccateur à acide sulfurique. 5 grammes de chlorhydrate de cocaïne et 2 litres d'hydrolat ont fourni exactement 0,088 g. de précipité qui ont été soumis à l'analyse, dans les conditions habituelles.

Analyse du précipité : Le précipité obtenu, au lieu d'être blanc, est de couleur brunâtre ce qui semble indiquer un composé impur. Au microscope il se révèle comme formé d'un mélange de deux produits, l'un amorphe, l'autre cristallisé.

Au cours de l'analyse la solution aqueuse contenant le cyanogène et le cuivre, obtenue après action de l'hydroxyde de sodium, est trouble et colorée en jaune.

Ceci est encore un indice de l'impureté du composé.

Voici les résultats trouvés pour 0,088 g. de précipité :

(CN)	0,0117 g.
Cuivre	0,0032 g.
Cocaïne	0,0449 g.

D'où l'on déduit les chiffres suivants qui font admettre la formule :

$$CNCu, 3\,(CNH, C^{17}H^{21}NO^4), 5\,CNH$$

	Trouvé	CNCu,	Calculé pour 3 (CNH,$C^{17}H^{21}NO^4$), 5CNH
$\frac{(CN)}{Cu}$	3,65	.....	3,68
$\frac{\text{Cocaïne}}{Cu}$	14,03	.....	14,31

Interprétation des résultats : L'eau distillée de laurier-cerise par les très faibles quantités de cuivre qu'elle renferme constitue une solution très étendue d'acide cuprocyanhydrique. De plus comme nous l'avons vu page 28, cet acide, trop faiblement dissocié, ne donne aucun précipité avec les sels d'alcaloïdes. Il doit être salifié pour qu'il puisse en fournir. Dans l'eau de laurier-cerise, l'agent de précipitation des alcaloïdes n'est pas l'acide cuprocyanhydrique, mais son sel alcalin, formé comme l'ont montré Golse et Hugot[24] sous l'influence de l'alcalinité du verre, dans lequel est conservé l'hydrolat. La concentration de ce dernier en cuprocyanhydrate est par suite infime. Il en résulte que les précipités obtenus avec les sels d'alcaloïdes sont très peu abondants.

Au point de vue de leur composition, nous venons de voir que la formule du cuprocyanhydrate de cocaïne est :

$$CNCu, 4(CNH, C^{17}H^{21}NO^4), 4CNH$$

La formule du complexe fourni par l'hydrolat est :

$$CNCu, 3(CNH, C^{17}H^{21}NO^4), 5CNH$$

Ce dernier composé est moins riche en cocaïne et plus riche en cyanogène que le cuprocyanhydrate normal.

Cette différence tient vraisemblablement à ce que l'eau distillée de laurier-cerise contient, sous forme d'acide cyanhydrique libre, un excès considérable de cyanogène par rapport au cuivre.

Celle dont je me suis servi contenait 0,00762 g. de cuivre par litre pour 1 gramme de cyanogène. Un réactif cuprocyanhydrique à la même concentration en cyanogène contiendrait 0,063 g. de cuivre par litre. C'est un réactif répondant à cette formule qui a été utilisé lors de l'étude de l'influence de la dilution du réactif sur la composition des cuprocyanhydrates.

L'acide cyanhydrique en excès semble donc abaisser la pro-

24. J. Golse et J. Hugot, *Bull. Soc. pharm. de Bordeaux*, p. 32-39, 1932.

portion de cocaïne précipitée en dissolvant vraisemblablement cette base sous forme de cyanhydrate

$$CNCu, 4(CNH, C^{17}H^{21}NO^4), 4CNH + CNH =$$
$$CNCu, 3(CNH, C^{17}H^{21}NO^4), 5CNH + CNH, C^{17}H^{21}NO^4$$

Cuprocyanhydrate de p. aminobenzoyl-diéthylaminoéthanol
(Base dont le chlorhydrate constitue la novocaïne)

Tout ce qui a été dit au sujet du cuprocyanhydrate de cocaïne s'applique à ce composé. Le rendement est toutefois inférieur : il est de 10 p. 100. On doit utiliser en vue de sa préparation une solution de novocaïne aussi concentrée que possible, car le rendement diminue avec la dilution. Les cristaux obtenus sont entièrement solubles dans l'eau bouillante.

Ils se présentent sous une forme analogue à celle des cristaux de cuprocyanhydrate de cocaïne, mais ils sont beaucoup plus gros (Planche I).

La base peut être dosée par extraction à l'éther et pesée du résidu. En effet, comme l'a montré Einhorn[25], elle n'est pas volatile et reste inaltérée par évaporation de son solvant.

La prise d'essai de 0,20 g. de complexe a donné les résultats suivants :

(CN)	0,0318 g.
Cuivre	0,0260 g.
Base	0,0978 g.

Ils conduisent à la formule :

$$CNCu, (CNH, C^{13}H^{20}N^2O^2), CNH$$

	Trouvé	Calculé pour $CNCu, (CNH, C^{13}H^{20}N^2O^2), CNH$
$\frac{(CN)}{Cu}$	1,22	1,23
$\frac{Base}{Cu}$	3,76	3,72

25. Einhorn, *Lieb. Ann.*, t. CCCLXXI, p. 125, 1909.

Cuprocyanhydrate de p. aminobenzoyl-dibutylaminopropanol
(Base dont le sulfate constitue la butelline)

Ce composé se prépare comme les précédents à partir d'une solution de butelline à 20 g. p. 100. Les cristaux obtenus sont partiellement solubles dans l'eau à l'ébullition.

Ils sont sensiblement identiques aux cristaux du complexe cocaïnique. (Pl. I)

La base a été dosée après extraction à l'éther, par pesée du résidu. Sa constitution et ses propriétés sont analogues à celles du composé précédent. Elle peut être dosée pondéralement.

La prise d'essai de 0,20 g. contient :

(CN)	0,0212 g.
Cuivre	0,0134 g.
Base	0,1300 g.

On en déduit la formule :

$$CNCu,\ 2(CNH,C^{18}H^{30}N^2O^2),\ CNH$$

	Trouvé	Calculé pour CNCu, 2 (CNH, $C^{18}H^{30}N^2O^2$), CNH
$\frac{(CN)}{Cu}$	1,58	1,64
$\frac{Base}{Cu}$	9,70	9,64

Cuprocyanhydrate
de benzoyl-diméthylamino-diméthyléthylcarbinol
(Base dont le chlorhydrate constitue la stovaïne)

La préparation et les propriétés générales sont les mêmes que celles des complexes déjà étudiés. Les cristaux sont du même type que ceux des cuprocyanhydrates de cocaïne et de butelline (Pl. I).

La base ne peut pas être dosée par pesée. Lorsqu'en effet on l'abandonne dans une capsule de verre, elle diffuse le long des parois et finit par être chassée sur les parois extérieures de la capsule. Mais, si l'on ajoute à sa solution éthérée une quantité suffisante d'acide chlorhydrique pour la salifier il reste après évaporation de l'éther et de l'eau un résidu de stovaïne. Du poids de ce résidu, il est facile de déduire celui de la base.

Pour avoir un excès d'acide en vue de fixer la base extraite de 0,20 g. de complexe, il suffit d'employer 10 cm³ d'une solution décinormale d'acide chlorhydrique. Le mélange est abandonné à l'air libre jusqu'à siccité. Le poids de résidu multiplié par 0,865 g. donne le poids de base qui s'est combiné à l'acide chlorhydrique.

Les poids de constituants trouvés dans 0,20 g. de complexe sont les suivants :

(CN)	0,0288 g.
Cuivre	0,0260 g.
Base	0,1286 g.

Ces chiffres coïncident avec ceux donnés par la formule :

$$3CNCu,\ 4(CNH,C^{14}H^{21}NO^{2}),\ CNH$$

	Trouvé	Calculé pour 3CNCu, 4(CNH,C¹⁴H²¹NO²), CNH
$\frac{(CN)}{Cu}$	1,11	1,09
$\frac{Base}{Cu}$	4,95	4,93

Cuprocyanhydrate de morphine

2 grammes de chlorhydrate de morphine sont dissous dans 10 cm³ d'eau distillée et additionnés de 50 cm³ de réactif cuprocyanhydrique. Il se forme un précipité peu abondant,

d'abord amorphe mais qui, peu à peu, cristallise. La cristallisation est complète au bout de 24 heures.

Le rendement est de 10 p. 100 seulement. De même que pour le cuprocyanhydrate de novocaïne, on doit employer le chlorhydrate de morphine à une concentration élevée si l'on veut obtenir un rendement convenable.

Ce cuprocyanhydrate est constitué par de gros cristaux rectangulaires allongés, groupés en amas arborescents (Pl. I) Ils sont colorés en jaune : sous l'action du cuivre il se produit en effet une faible oxydation catalytique de la morphine en pseudomorphine; ce phénomène se traduit par la coloration jaunâtre des cristaux obtenus.

L'analyse du complexe morphinique comporte une technique particulière, par suite de la faible solubilité de la morphine dans les solvants organiques, et de sa solubilité dans les lessives alcalines. La plus avantageuse est celle qui a été indiquée par F. Guyot[26] : elle consiste à déplacer la base par du carbonate acide de sodium, et à la dissoudre dans du chloroforme additionné d'une quantité suffisante d'alcool pour obtenir un titre de 40°.

Deux fractions de cuprocyanhydrate finement pulvérisé, de 0,10 g. chacune, sont introduites dans deux ampoules à décantation de 250 cm³, et additionnées de 10 grammes de carbonate acide de sodium, de 40 cm³ de chloroforme et de 30 cm³ d'alcool à 95°. On laisse en contact pendant deux jours en agitant de temps en temps. Il n'y a là aucun inconvénient, car le chloroforme ne dissout ni cuivre, ni cyanogène, dans le cas de ce complexe. Le solvant est soutiré, le liquide aqueux restant est lavé deux ou trois fois avec 20 cm³ de solvant. On obtient ainsi deux solutions aqueuses identiques et deux solutions chloroformiques également identiques. L'un des liquides aqueux est réservé au dosage du cyanogène, l'autre à celui du cuivre, d'après les techniques ordinaires. Il y a seulement lieu de tenir compte que chaque dosage porte sur 0,10 g. au lieu de 0,20 g.

26. F. Guyot, Thèse doct. univ. pharm., Bordeaux, p. 45 et suiv., 1929.

Quant aux liquides chloroformiques, ils sont pesés après évaporation du solvant, et doivent évidemment fournir le même poids de résidu qui correspond à la morphine anhydre contenue dans 0,10 g. du produit analysé.

Les résultats obtenus pour 0,10 g. de complexe sont les suivants :

(CN)	0,0124 g.
Cuivre	0,0018 g.
Morphine	0,0722 g.

Ils correspondent à la formule :

$$CNCu,\ 9(CNH,C^{17}H^{19}NO^3),\ 7CNH$$

	Trouvé	Calculé pour CNCu, 9(CNH,$C^{17}H^{19}NO^3$), 7CNH
$\frac{(CN)}{Cu}$	6,89	6,96
$\frac{\text{Morphine}}{Cu}$	40,11	40,39

Comme on le voit, la quantité de cuivre contenue dans ce composé est très faible. Le métal n'en est pas moins indispensable à la précipitation de la morphine. En effet une solution neutre de cyanure de potassium de même concentration en cyanogène que le réactif cuprocyanhydrique ne donne lieu à la naissance d'aucun trouble avec une solution de chlorhydrate de morphine. C'est donc bien un cuprocyanhydrate qui se forme ; mais la proportion de cyanure de cuivre-I est infime par rapport à celle de cyanhydrate de morphine.

Cuprocyanhydrate de codéine.

50 cm^3 de réactif cuprocyanhydrique ajoutés à 25 cm^3 d'une solution aqueuse de sulfate de codéine à 8 g. p. 100 donnent naissance à un précipité immédiat, plus abondant que celui obtenu avec le chlorhydrate de morphine ; il cristallise lui aussi au bout de deux jours environ. Le rendement est de 20 p. 100. Les cristaux, qui ont l'aspect de prismes groupés en

rosace (Pl. I), sont entièrement solubles dans l'eau bouillante.

Par suite de la méthylation de l'oxhydryle phénolique, cet alcaloïde est insoluble dans les lessives alcalines. La codéine a donc pu être dosée pondéralement après avoir été libérée de sa combinaison par l'hydroxyde de sodium et extraite à l'éther.

La composition de 0,20 g. de cuprocyanhydrate est la suivante :

(CN)	0,0253 g.
Cuivre	0,0079 g.
Codéine anhydre	0,1516 g.

Ces quantités conduisent à la formule :

$$CNCu,\ 4(CNH,C^{18}H^{21}NO^3),\ 3CNH$$

	Trouvé	Calculé pour CNCu, 4(CNH,$C^{18}H^{21}NO^3$), 3CNH
$\frac{(CN)}{Cu}$	3,20	3,28
$\frac{\text{Codéine}}{Cu}$	19,19	18,83

Cuprocyanhydrate d'éthylmorphine.
(*base dont le chlorhydrate constitue la dionine*)

Les mêmes remarques s'appliquent à ce cuprocyanhydrate, qui cristallise sous deux formes : soit en prismes étroits et allongés, groupés par deux ou en rosace, soit en cristaux polyédriques isolés, ces derniers étant plus rares que les premiers. Ce cuprocyanhydrate est entièrement soluble dans l'eau à l'ébullition. Le rendement de la préparation est de 20 p. 100 (Pl. II).

L'extraction de l'alcaloïde se fait comme celle de la codéine.

Les éléments se trouvent dans les proportions suivantes dans 0,20 g. de complexe analysé :

(CN) ..... 0,0205 g.
Cuivre ..... 0,0063 g.
Ethylmorphine ..... 0,1500 g.

Il résulte la formule ci-dessous :

$$CNCu,\ 5(CNH,C^{19}H^{23}NO^3),\ 2CNH$$

	Trouvé	Calculé pour CNCu, 5 (CNH, $C^{19}H^{23}NO^3$), 2 CNH
$\frac{(CN)}{Cu}$	3,25	 3,28
$\frac{\text{Ethylmorphine}}{Cu}$ ..	23,81	 24,64

Cuprocyanhydrate de benzylmorphine
(*base dont le chlorhydrate constitue la péronine*)

Le précipité obtenu à partir d'une solution aqueuse de péronine à 10 g. p. 100 et de 50 cm³ de réactif cuprocyanhydrique est plus abondant que les précédents; de plus, il cristallise immédiatement, sous forme de prismes beaucoup plus petits que ceux du cuprocyanhydrate d'éthylmorphine et entièrement solubles dans l'eau bouillante. Le rendement est un peu supérieur à 20 p. 100 (Pl. II).

Le dosage de la base est pratiqué de la même façon que dans les cas précédents.

L'analyse de 0,20 g. de cuprocyanhydrate a conduit aux résultats ci-après :

(CN) ..... 0,0140 g.
Cuivre ..... 0,0071 g.
Benzylmorphine ..... 0,1690 g.

Ils concordent avec la formule :

$$CNCu,\ 4\,(CNH,C^{24}H^{25}NO^3),\ CNH$$

	Trouvé	Calculé pour CNCu, 4(CNH,$C^{24}H^{25}NO^3$), CNH
$\frac{(CN)}{Cu}$	1,97	2,05
$\frac{\text{Benzylmorphine}}{Cu}$	23,80	23,62

Cuprocyanhydrate d'héroïne ou de diacétylmorphine

La préparation est en tous points identique à celle du cuprocyanhydrate de benzylmorphine. Le précipité cristallise encore immédiatement, en masses rectangulaires longues, isolées, transparentes (Pl. II), partiellement solubles dans l'eau bouillante.

Le rendement est de 20 p. 100.

L'héroïne étant soluble dans les solutions d'hydroxydes alcalines, il faut s'adresser, pour décomposer le complexe, à une solution aqueuse de carbonate neutre de sodium. Pour une prise d'essai de 0,20 g. de complexe, j'ai employé 10 cm^3 d'une solution à 10 g. p. 100 de ce sel. J'ai laissé en contact pendant 48 heures. Au bout de ce temps l'extraction a été faite avec 20 cm^3 de chloroforme, en prenant les précautions indiquées page 39, afin d'éviter toutes perturbations dans les dosages du cyanogène et du cuivre.

La prise d'essai égale à 0,20 g. de complexe renferme :

(CN) ..... 0,0186 g.
Cuivre ..... 0,0055 g.
Héroïne ..... 0,1596 g.

Ces résultats s'accordent sensiblement avec la formule :

CNCu, 5 (CNH, $C^{21}H^{23}NO^5$), 2CNH

	Trouvé	Calculé pour CNCu, 5 (CNH, $C^{21}H^{23}NO^5$), 2CNH
$\frac{(CN)}{Cu}$	1,97	2,05
$\frac{\text{Héroïne}}{Cu}$	29,02	29,05

Cuprocyanhydrate de phénylhydrazine

2 grammes de chlorhydrate de phénylhydrazine sont dissous dans 20 cm³ d'eau distillée et additionnés de 50 cm³ de réactif cuprocyanhydrique. On obtient ainsi, à froid, un précipité qui cristallise au bout de 15 minutes. C'est une poudre cristalline primitivement blanche, mais qui ne tarde pas à devenir rouge foncée au bout d'un certain temps. Elle est insoluble dans l'eau bouillante. Les cristaux se présentent sous forme de prismes plus ou moins longs, agglomérés en amas, pouvant être assez volumineux (Pl. II).

Le rendement est de 20 p. 100.

La phénylhydrazine est déplacée par de la lessive d'hydroxyde de sodium ($d = 1,33$) et extraite à l'éther. Elle peut en effet être dosée par évaporation de son solvant. Maintenue à une température inférieure à son point de fusion : + 17°5, elle se solidifie en lamelles[27]. Si on place la capsule contenant la solution éthérée de phénylhydrazine dans un courant d'air, l'évaporation de l'éther produit un abaissement de température suffisant pour permettre la cristallisation de la phénylhydrazine.

La composition de 0,20 g. de cuprocyanhydrate est la suivante :

(CN)	0,0294 g.
Cuivre	0,0264 g.
Phénylhydrazine	0,0610 g.

On est ainsi amené à admettre la formule :

$$3CNCu,\ 4\ (CNH,C^6H^8N^2),\ CNH$$

	Trouvé	Calculé pour 3 CNCu, 4(CNH,C⁶H⁸N²),CNH
$\frac{(CN)}{Cu}$	1,11	 1,09
$\frac{\text{Phénylhydrazine}}{Cu}$ ..	2,31	 2,27

27. Gilkinet, *Traité de chimie pharmaceutique*, Liége, p. 797, 1899.

b) **Cuprocyanhydrates obtenus par mélange du réactif et d'une solution d'un sel de la base, mais dont la cristallisation ne se produit pas directement à froid.**

Le précipité obtenu à froid est toujours amorphe dans le cas des cuprocyanhydrates des bases suivantes :

spartéine	brucine
quinine	pipéridine
cinchonidine	bleu de méthylène
strychnine	

Pour avoir un produit cristallisé, il faut porter à l'ébullition le mélange du réactif avec la solution du sel de la base. Le précipité amorphe se dissout totalement. Si l'on fait refroidir la solution ainsi obtenue dans la sciure de bois, il se dépose un complexe parfaitement cristallisé.

Tous les composés de ce groupe répondent à la formule (1) :

$$\alpha\ CNCu,\ \beta\ (CNH,B)$$

Cuprocyanhydrate de spartéine

Lorsqu'on ajoute du réactif cuprocyanhydrique à une solution de sulfate de spartéine, la réaction acide que présente ce sel à l'égard du tournesol donne lieu à une précipitation de cyanure de cuivre-I. Si le mélange est porté à l'ébullition, le cuprocyanhydrate qui s'était également formé se dissout, tandis que le cyanure de cuivre-I reste insoluble. Une quantité de sulfate de spartéine égale à 0,25 g. a été dissoute dans 10 cm³ d'eau distillée et additionnée de réactif cuprocyanhydrique jusqu'à cessation de précipité. Il faut environ 100 cm³ de réactif pour que ce résultat soit atteint. Le mélange bouillant est filtré, et la solution mise à refroidir dans la sciure de bois.

Le rendement est de 50 à 60 p. 100.

Ce complexe se présente sous forme de petits cristaux prismatiques, en général groupés en amas. Il est insoluble dans l'eau à l'ébullition (Pl. II).

Il est également très résistant à l'action des lessives alca-

lines, et il faut avoir recours, pour le décomposer, à la lessive d'hydroxyde de sodium ($d = 1{,}33$), qui est laissée en contact avec la prise d'essai durant deux ou trois jours, temps nécessaire pour aboutir à une libération totale de la spartéine. Celle-ci est enlevée ensuite à l'éther; sa solution éthérée est additionnée de 20 cm³ de solution N/20 d'acide sulfurique, dont l'excès est titré au moyen d'une solution équivalente d'hydroxyde de sodium, en présence de phtaléine comme indicateur. Soit N le nombre de cm³ utilisés.

La quantité de spartéine contenue dans 0,20 g. de complexe est, en grammes :

$$(20 - N) \times 0{,}0117$$

L'analyse de 0,20 g. de cuprocyanhydrate conduit aux résultats suivants :

(CN)	0,0341 g.
Cuivre	0,0365 g.
Spartéine	0,0889 g.

Ces résultats conduisent à la formule :

$$3CNCu,\ 2\ [(CNH)^2,\ C^{15}H^{36}N^2]$$

	Trouvé	Calculé pour 3CNCu, 2[(CNH)², C¹⁵H³⁶N²]
$\frac{(CN)}{Cu}$	0,93	0,96
$\frac{\text{Spartéine}}{Cu}$	2,44	2,45

Cuprocyanhydrate de quinine

Les sels basiques de quinine conviennent seuls pour la préparation de ce composé. Les sels neutres, en effet, par leur réaction acide au tournesol, précipitent du cyanure de cuivre-I, et ne fournissent jamais de cuprocyanhydrate cristallisé, par refroidissement de leur solution bouillante.

J'ai employé le chlorhydrate basique de quinine, sel très soluble dans l'eau froide. 50 cm³ de solution aqueuse à 4 g. p. 100 de ce sel ont été additionnés de 50 cm³ de réactif cuprocyanhydrique.

Les cristaux obtenus sont en petites aiguilles très fines, complètement solubles dans l'eau bouillante (Pl. III).

Le rendement est de 15 p. 100.

L'extraction de l'alcaloïde a été pratiquée à l'éther après libération de la base avec de la solution N/5 d'hydroxyde de sodium.

La fraction de 0,20 g. de cuprocyanhydrate contient :

(CN)	0,0160 g.
Cuivre	0,0080 g.
Quinine anhydre	0,1610 g.

On est conduit à la formule suivante :

$$CNCu,\ 4(CNH,\ C^{20}H^{24}N^2O^2)$$

	Trouvé	Calculé pour $CNCu,4(CNH,\ C^{20}H^{24}N^2O^2)$
$\frac{(CN)}{Cu}$	2,00	2,05
$\frac{\text{Quinine}}{Cu}$	20,13	20,41

Il s'agit donc bien d'un composé dans lequel la quinine se trouve combinée à l'acide cyanhydrique sous forme de sel basique, c'est-à-dire neutre au tournesol, analogue au sel employé à le préparer.

Cuprocyanhydrate de cinchonidine

La préparation de ce complexe s'effectue de la même façon que celle du cuprocyanhydrate de quinine, à partir d'une solution de chlorhydrate basique de cinchonidine. Le rendement est le même. Les cristaux, entièrement solubles

dans l'eau à l'ébullition, sont analogues aux précédents (Pl. III).

Le solvant qui convient ici n'est plus l'éther, dans lequel la cinchonidine est trop peu soluble, mais le chloroforme, qui est un de ses meilleurs dissolvants. On doit alors suivre le mode opératoire décrit page 39, et prendre les précautions qu'exige l'emploi de ce solvant. Le résidu obtenu après évaporation du chloroforme est traité par 10 cm^3 d'eau distillée et porté au bain-marie bouillant, dans le but de détruire la combinaison que contracte le chloroforme avec la cinchonidine, comme avec la strychnine et la brucine. Après évaporation et dessiccation en présence d'acide sulfurique concentré, le résidu est pesé; il correspond à la cinchonidine qui a été libérée du complexe.

Il entre dans la composition de 0,20 g. de cuprocyanhydrate :

(CN)	0,0143 g.
Cuivre	0,0040 g.
Cinchonidine	0,1510 g.

On peut admettre la formule :

$$CNCu,\ 8(CNH,\ C^{19}H^{22}N^2O)$$

	Trouvé	Calculé pour $CNCu,\ 8(CNH,C^{19}H^{22}N^2O)$
$\frac{(CN)}{Cu}$	3,58	 3,68
$\frac{\text{Cinchonidine}}{Cu}$	37,75	 37,04

Le complexe obtenu avec la cinchonidine est donc basique, comme celui de quinine.

Cuprocyanhydrates de cinchonine et de quinidine

Les solutions de chlorhydrates basiques de cinchonine et de quinidine précipitent trop faiblement avec le réactif

cuprocyanhydrique, pour qu'il soit possible de procéder à l'analyse des cuprocyanhydrates correspondants. Ceux-ci d'ailleurs se présentent sous le même aspect : ils sont amorphes et jaunâtres. Dissous à l'ébullition, ils ne précipitent pas par refroidissement.

Par la solubilité et les caractères de leurs cuprocyanhydrates les deux alcaloïdes dextrogyres : cinchonine et quinidine, s'opposent, comme on le voit, à la quinine et à la cinchonidine, tous les deux lévogyres, dont les cuprocyanhydrates sont beaucoup moins solubles. On retrouve donc là, entre la cinchonine et la quinidine d'une part, la quinine et la cinchonidine d'autre part, les analogies qui apparaissent quand on compare la solubilité de plusieurs de leurs sels, ainsi que le montre le tableau suivant :

	Alcaloïdes lévogyres : quinine et cinchonidine	Alcaloïdes dextrogyres : quinidine et cinchonine
Sulfates basiques...	peu solubles à froid	solubles à froid
Tartrates	très peu solubles	très solubles
Cuprocyanhydrates.	très peu solubles	solubles

Cuprocyanhydrate de strychnine

100 cm³ de solution aqueuse à 5 g. p. 100 de sulfate de strychnine sont additionnés de 100 cm³ de réactif et traités par la technique habituelle de préparation.

Le rendement est de 40 p. 100. Les cristaux sont des prismes allongés agglomérés en masses compactes (Pl. III), partiellement solubles dans l'eau bouillante.

L'alcaloïde est extrait par le chloroforme, après libération par l'hydroxyde de sodium. On doit prendre, au cours de ce dosage, les précautions indiquées page 39. Dans ces conditions la solution chloroformique contient l'alcaloïde seul.

Mais, comme l'ont indiqué Blancher[28], puis Gadreau[29], la strychnine contracte avec le chloroforme une combinaison spéciale qui a pour résultat d'augmenter le poids du résidu. Celui-ci n'est donc pas constitué par de la strychnine pure. Pour éliminer le chloroforme, on reprend le résidu par de l'eau au bain-marie bouillant, comme dans le cas de la cinchonidine, et on le pèse après évaporation de l'eau et dessication. Il n'est pas besoin, comme l'indique Gadreau, de porter le mélange à l'ébullition; la température du bain-marie bouillant suffit pour assurer la destruction du complexe strychnine-chloroforme.

L'analyse de 0,20 g. de cuprocyanhydrate donne les résultats suivants :

(CN)	0,0182 g.
Cuivre	0,0150 g.
Strychnine	0,1560 g.

Ils sont compatibles avec la formule :

$$CNCu,\ 2(CNH,\ C^{21}H^{22}N^2O^2)$$

	Trouvé	Calculé pour $CNCu,\ 2(CNH,\ C^{21}H^{22}N^2O^2)$
$\frac{(CN)}{Cu}$	1,21	1,23
$\frac{\text{Strychnine}}{Cu}$	10,40	10,52

28. Blancher, Thèse univ. pharm. Paris, p. 51, 1903.
29. Gadreau, Thèse univ. pharm. Paris, p. 17 et suiv., 1927.

Cuprocyanhydrate de brucine

La préparation et le rendement sont les mêmes que pour le cuprocyanhydrate de strychnine. Il cristallise en belles aiguilles prismatiques de grandes dimensions (Pl. III) très solubles dans l'eau bouillante.

L'analyse est pratiquée de la même façon que celle du complexe précédent.

Gadreau[30] a montré que la brucine se combine au chloroforme de même que la strychnine. Il faut donc traiter de la même façon le résidu de l'évaporation chloroformique pour isoler l'alcaloïde pur.

On obtient de la sorte de la brucine hydratée. Pour la transformer en produit anhydre, on la porte à l'étuve à 100° et on la déssèche dans un exsiccateur contenant de l'acide sulfurique concentré. Ce mode opératoire a été suivi par Gadreau au cours de l'analyse des ferrocyanhydrates d'alcaloïdes.

La prise d'essai de 0,20 g. de cuprocyanhydrate de brucine contient :

(CN)	0,0138 g.
Cuivre	0,0094 g.
Brucine	0,1430 g.

Ces chiffres conduisent à la formule :

$$2CNCu,\ 5(CNH,C^{23}H^{26}N^2O^4)$$

	Trouvé	Calculé pour $2CNCu,\ 5(CNH,C^{23}H^{26}N\ O^4)$
$\frac{(CN)}{Cu}$	1,47	1,43
$\frac{\text{Brucine}}{Cu}$	15,21	15,51

30. Cadreau. *loc. cit.*

Cuprocyanhydrate de pipéridine

Ce composé a été préparé à partir du chlorhydrate de pipéridine de la même manière que les autres complexes de ce groupe. Il cristallise en aiguilles fines et longues, le plus souvent agglomérées, très peu solubles dans l'eau bouillante (Pl. III).

Le rendement est de 13 p. 100.

La pipéridine est déplacée par une solution d'hydroxyde de sodium et extraite à l'éther. La solution dans ce solvant est recueillie dans une fiole d'Erlenmeyer de 125 cm³ et additionnée de 10 cm³ d'eau distillée. On ajoute II gouttes de solution alcoolique de phtaléine à 2 g. p. 100 et la pipéridine est titrée au moyen d'une solution N/10 d'acide sulfurique, dont 1 cm³ équivaut à 0,0085 g.

Les résultats analytiques, pour une prise d'essai de 0,20 g. sont les suivants :

(CN)	0,0318 g.
Cuivre	0,0127 g.
Pipéridine	0,0850 g.

Ils conduisent à la formule :

$$CNCu,\ 5(CNH,\ C^5H^{11}N)$$

	Trouvé	Calculé pour $CNCu,\ 5(CNH,C^5H^{11}N)$
$\frac{(CN)}{Cu}$	2,50	2,46
$\frac{\text{Pipéridine}}{Cu}$	6,69	6,69

2° Cuprocyanhydrates amorphes obtenus par simple mélange du réactif et d'une solution aqueuse d'un sel de la base.

A ce groupe appartiennent deux complexes répondant à la formule générale : α CNCu, β (CNH B), γ CNH

Ce sont les cuprocyanhydrates de nicotine et d'atropine. Je les ai obtenus à l'état de précipités amorphes, mais n'ai pu réussir à les transformer en produits cristallisés.

Cuprocyanhydrate de nicotine

Il est préparé à partir d'une solution de chlorhydrate de nicotine. Le rendement de la préparation est très faible : 3 p. 100 environ. Ce composé est soluble dans l'eau à l'ébullition.

La nicotine est extraite par l'éther après avoir été déplacée au moyen d'une solution d'hydroxyde de sodium.

La solution éthérée de nicotine est recueillie dans une fiole d'Erlenmeyer de 125 cm³ et additionnée de 10 cm³ d'eau. La quantité d'alcaloïde est déterminée volumétriquement selon le procédé employé par G. Bertrand et Javillier (31) pour doser la nicotine préalablement insolubilisée à l'état de silicotungstate, puis libérée de ce sel. On titre l'alcalinité de la solution de nicotine en présence d'alizarine sulfo-conjuguée à l'aide d'une solution décinormale d'acide sulfurique dont 1 cm³ mesure 0,0162 g. de nicotine.

La prise d'essai de 0,20 g. contient :

(CN)	0,0316 g.
Cuivre	0,0166 g.
Nicotine	0,0804 g.

On peut admettre la formule suivante :

$$CNCu, 2\ (CNH, C^{10}H^{14}N^2), 1{,}5\ CNH$$

bien qu'elle donne pour les rapports $\frac{(CN)}{Cu}$ et $\frac{\text{Nicotine}}{Cu}$ des écarts un peu élevés ; mais il convient d'observer que le produit analysé est amorphe et ne correspond vraisemblablement pas à un corps pur.

31. Bertrand et Javillier, *Bull. Sc. pharm.*, t. XVI, p. 7, 1909.

	Trouvé	Calculé pour CNCu,2(CNH,$C^{10}H^{14}N^2$),1,5CNH
$\frac{(CN)}{Cu}$	1,90	1,84
$\frac{\text{Nicotine}}{Cu}$	4,84	5,10

Cuprocyanhydrate d'atropine

La préparation et le rendement sont identiques à ceux du cuprocyanhydrate de nicotine. C'est un complexe soluble dans l'eau bouillante.

L'atropine a été extraite par un mélange d'éther et de chloroforme, après déplacement au moyen d'une solution d'hydroxyde de sodium. La décomposition étant très rapide, le contact avec le solvant n'excède jamais une heure. Comme nous l'avons vu p. 39, il n'y a aucune perturbation à redouter dans ces conditions.

On trouve, dans une prise d'essai de 0,20 g. :

(CN)	0,0224 g.
Cuivre	0,0136 g.
Atropine	0,0932 g.

Le composé analysé répond presque exactement à la formule :

2CNCu, 3(CNH,$C^{17}H^{23}NO^3$), 3CNH

	Trouvé	Calculé pour 2CNCu, 3(CNH,$C^{17}H^{23}NO^3$),3CNH
$\frac{(CN)}{Cu}$	1,65	1,64
$\frac{\text{Atropine}}{Cu}$	6,85	6,83

Cuprocyanhydrate de bleu de méthylène

Le bleu de méthylène se comporte analytiquement comme un alcaloïde; il précipite par les réactifs généraux de ceux-ci. 100 cm³ de solution aqueuse à 1 g. p. 100 de bleu, ajoutés à 100 cm³ de réactif cuprocyanhydrique, donnent un précipité assez volumineux qui, porté à l'ebullition et refroidi à l'air libre, se présente d'abord cristallisé en fines aiguilles; mais, une fois sec, il se prend en une masse compacte, dure, beaucoup moins volumineuse que le précipité initial et dans laquelle il est impossible de retrouver la présence de cristaux.

Au contraire des autres cuprocyanhydrates, il ne se dissout pas, à l'ébullition, dans le réactif qui lui a donné naissance. Il n'est que partiellement soluble dans l'eau bouillante.

Le rendement est de 60 à 70 p. 100.

L'analyse de ce composé est évidemment très particulière et a été effectuée de la manière suivante :

1° *Dosage du cyanogène.* — Le cyanogène ne peut être dosé par l'hypobromite, car il est impossible d'éliminer le bleu de méthylène. On traite 0,25 g. de précipité, finement pulvérisé, par 15 cm³ de solution *N*/5 d'hydroxyde de sodium et 20 cm³ de solution à 27,10 g. par litre de chlorure de mercure-II. Le mélange est porté à l'ébullition dans les conditions exposées page 40, en adoptant toutefois les modifications suivantes, dont le but est de sensibiliser la méthode et de s'écarter le moins possible de la quantité de produit mise en expérience.

Le liquide provenant de l'ébullition avec l'oxyde de mercure est recueilli dans un ballon jaugé de 110 cm³ et additionné d'eau distillée jusqu'au trait de jauge. 100 cm³ de filtrat sont introduits dans un ballon jaugé de 200 cm³, et le cyanogène est dosé argentimétriquement sur 150 cm³ de filtrat. 1 cm³ de solution N/20 de nitrate d'argent équivaut à 0,0026 g. de cyanogène.

Il est à noter que, dans ce cas, l'évaporation du mélange résultant de l'ébullition avec l'oxyde de mercure, nécessaire lorsqu'il s'agit d'un dosage oxydimétrique, est inutile.

2° *Dosage du cuivre.* — Une prise d'essai de 0,10 g. de cuprocyanhydrate est calcinée dans une capsule de porcelaine. Le résidu de la calcination constitué par le cuivre, est traité par de l'acide chlorhydrique, après évaporation de ce dernier, on reprend par l'eau distillée; le métal est alors dosé par la méthode sulfocyanimétrique.

3° *Dosage du bleu de méthylène.* — Ce dosage a été effectué d'après le procédé étudié par François et Mlle Seguin[32] qui consiste à insolubiliser le bleu de méthylène par une solution d'acide picrique et à peser le précipité obtenu. 0,10 g. de cuprocyanhydrate sont introduits dans une fiole d'Erlenmeyer de 125 cm³ et additionnés de 5 cm³ de solution normale d'acide sulfurique. Après une courte ébullition on laisse refroidir. En ajoutant à la solution ainsi obtenue 20 cm³ d'une solution aqueuse à 5 g. par litre d'acide picrique, on voit apparaître immédiatement un précipité pourpre, presque noir, qui est recueilli sur deux filtres tarés. Pour laver la fiole on se sert du liquide déjà filtré. Les filtres sont parfaitement égouttés puis lavés avec 10 cm³ d'eau distillée, que l'on fait tomber sur leur bord supérieur avec un tube effilé.

Après égouttage et compression entre deux filtres plats secs, le précipité est mis à l'air libre et pesé. En multipliant le poids de ce dernier par le rapport $\frac{319,5}{548,5}$ soit 0,5824 g. on a en définitive le poids de bleu de méthylène anhydre contenu dans la prise d'essai.

Voici les résultats rapportés à 0,20 g. de complexe :

(CN)	0,0171 g.
Cuivre	0,0041 g.
Bleu de méthylène anhydre	0,1362 g.

Comme le montre le tableau ci-dessous, le rapport théorique $\frac{\text{Bleu}}{\text{Cu}}$ présente un assez grand écart avec le rapport

32. François et Mlle Seguin, *J. P. C.*, 8e série, t. X, p. 5, 1929.

trouvé. Le dosage du bleu de méthylène est forcément quelque peu imprécis, et ne peut conduire qu'à une formule approchée. Cependant on peut dire que le cuprocyanhydrate de bleu de méthylène tend vers la formule :

$$2CNCu,\ 13(CNH,C^{16}H^{18}N^{3}SCl),\ 5CNH$$

	Trouvé	Calculé pour 2CNCu, 13(CNH,$C^{16}H^{18}N^{3}SCl$),5CNH
$\frac{(CN)}{Cu}$	4,14	4,09
$\frac{Bleu}{Cu}$	33,08	32,66

B. CUPROCYANHYDRATES DONT LA PRÉPARATION NÉCESSITE UNE TECHNIQUE SPÉCIALE.

Certaines bases organiques possèdent une fonction basique peu prononcée et on ne peut partir de leurs sels pour obtenir leur cuprocyanhydrate. Il faut alors, comme nous l'avons déjà indiqué (p. 35) porter à l'ébullition une solution de ces bases ou de leurs sels et ajouter de l'acide chlorhydrique dilué jusqu'à apparition d'un précipité persistant, filtrer et laisser refroidir dans la sciure de bois, ou à l'air libre.

Les complexes préparés dans ces conditions sont les cuprocyanhydrates des bases suivantes :

hordénine	pyridine
l. éphédrine	hexaméthylène-tétramine
caféine	antipyrine
aniline	quinoléine
pyramidon	

Ils répondent à l'une et à l'autre des trois formules types indiquées page 44. Les deux derniers appartiennent à la catégorie des cuprocyanhydrates basiques.

$$\alpha\ CN\ Cu,\ \beta\ (CNH,\ B),\ \gamma\ B$$

Cuprocyanhydrate d'hordénine

Ce composé cristallise en aiguilles blanches, agglomérées en pinceaux (Pl. III), il n'est soluble que partiellement, dans l'eau à l'ébullition. 50 cm³ de réactif cuprocyanhydrique ont été utilisés pour précipiter 2 grammes de sulfate d'hordénine dissous dans 20 cm³ d'eau distillée.

L'hordénine étant soluble dans les lessives alcalines, j'ai dû avoir recours à l'ammoniaque pour décomposer ce cuprocyanhydrate. L'alcaloïde est ensuite extrait au moyen du chloroforme. Gadreau[33] avait procédé de cette manière pour analyser le ferrocyanhydrate d'hordénine.

L'emploi de l'ammoniaque a pour conséquence de rendre impossible le dosage oxydimétrique du cyanogène.

Le dosage est effectué par la méthode cyano-argentimétrique de la façon suivante :

Une prise d'essai de 0,20 g. de complexe est additionnée de 5 cm³ d'ammoniaque ($d = 0{,}925$); après un contact de deux heures, durant lesquelles on a soin d'agiter de temps à autre l'alcaloïde est extrait à l'aide du chloroforme.

La solution aqueuse est divisée en deux parts de 40 cm³ chacune. Dans l'une le cuivre est dosé comme précédemment. L'autre est traitée en vue du dosage du cyanogène suivant le mode opératoire indiqué au sujet du cuprocyanhydrate de bleu de méthylène (page 71).

Les proportions des constituants contenus dans 0,20 g. de complexe sont les suivantes :

(CN)	0,0340 g.
Cuivre	0,0264 g.
Hordénine	0,0700 g.

Elles s'accordent avec la formule :

$$CNCu, (CNH,C^{10}H^{15}NO), CNH$$

33. Gadreau, *Loc. cit.*, p. 45 et suiv.

	Trouvé	Calculé pour $CNCu,(CNH,C^{10}H^{15}NO),CNH$
$\frac{(CN)}{Cu}$	1,29	1,23
$\frac{\text{Hordénine}}{Cu}$	2,65	2,60

Cuprocyanhydrate de l. éphédrine

Ce composé, préparé à partir d'une solution de chlorhydrate de l. éphédrine, cristallise en masses polyédriques, insolubles dans l'eau bouillante. Le rendement est du même ordre que celui du cuprocyanhydrate d'hordénine (Pl. IV).

L'alcaloïde a été déplacé par une solution aqueuse à 10 g. p. 100 de carbonate neutre de sodium, et extrait par l'éther. Il faut environ deux jours pour que la double décomposition soit complète.

La prise d'essai de 0,20 g. de complexe contient :

(CN)	0,0348 g.
Cuivre	0,0071 g.
l. éphédrine	0,1080 g.

Ce cuprocyanhydrate répond sensiblement à la formule :

$$CNCu,\ 6(CNH,C^{10}H^{15}NO),\ 5CNH$$

	Trouvé	Calculé pour $CNCu,\ 6(CNH,\ C^{10}H^{15}NO)5CNH$
$\frac{(CN)}{Cu}$	4,90	4,91
$\frac{\text{l. éphédrine}}{Cu}$	15,21	15,59

Des expériences effectuées sur un alcaloïde voisin de l'éphédrine, l'adrénaline, m'ont montré que ce composé ne four-

nissait pas de cuprocyanhydrate insoluble, quelles que soient les conditions expérimentales réalisées.

Cuprocyanhydrate de caféine

25 cm³ d'une solution aqueuse de caféine à 1 g. p. 100 sont additionnés de 100 cm³ de réactif cuprocyanhydrique et traités suivant le procédé indiqué, c'est-à-dire additionnés d'acide chlorhydrique à l'ébullition. Le cuprocyanhydrate ainsi obtenu se présente sous forme de cristaux, larges à la base, pointus au sommet, en général groupés en rosaces, insolubles dans l'eau bouillante (Pl. IV).

Le rendement est de 50 à 60 p. 100.

Pour analyser ce complexe j'ai traité 0,20 g. de produit par 3 cm³ de lessive d'hydroxyde de sodium ($d = 1{,}33$) en présence de chloroforme. La double décomposition est ici très rapide, le contact avec le solvant est de courte durée et n'entraîne pas de perturbations. Au bout de 10 minutes, la caféine est libérée et passée en solution dans le chloroforme. Elle est ensuite dosée par pesée du résidu d'évaporation.

Voici les résultats obtenus :

(CN)	0,0328 g.
Cuivre	0,0648 g.
Caféine	0,0550 g.

Ils conduisent à la formule :

$$4CNCu,\ (CNH,C^8H^{10}N^4O^2)$$

	Trouvé	Calculé pour $4CNCu,\ (CNH,C^8H^{10}N^4O^2)$
$\frac{(CN)}{Cu}$	0,506	0,511
$\frac{\text{Caféine}}{Cu}$	0,849	0,835

Cuprocyanhydrate d'aniline

L'aniline est d'abord rectifiée par distillation puis traitée en vue de la préparation de son cuprocyanhydrate. Celle-ci est facilitée si l'on ajoute, dans le milieu réactionnel, 10 cm^3 d'une solution saturée de phosphate monoacide de sodium, cette substance servant de solution tampon.

Par refroidissement lent de la solution il se dépose un précipité brunâtre amorphe, qui ne tarde pas à cristalliser en prenant une coloration noire. Les cristaux formés s'agglomèrent en une masse compacte, très difficile à dissocier en cristaux isolés.

Le rendement est de 15 p. 100.

La double décomposition alcaline est longue et difficile. Il faut laisser les cristaux en contact pendant deux jours avec de la lessive d'hydroxyde de sodium ($d = 1{,}33$), en présence d'éther, qui s'empare de l'aniline. A la surface de séparation des couches aqueuse et éthérée, il reste un résidu noirâtre, vraisemblablement constitué par des produits d'altération de l'aniline.

Le cyanogène et le cuivre sont dosés dans la couche aqueuse comme dans le cas général.

On distille la solution éthérée au bain-marie à 50° pour chasser le solvant. Il reste alors seulement l'aniline qui est dosée par la méthode de François[34], après avoir été dissoute dans quelques gouttes d'acide chlorhydrique dilué.

Sous l'influence du brome, l'aniline est transformée en tribromaniline :

$$C^6H^5NH^2 + 3Br^2 = C^6H^2Br^3NH^2 + 3BrH$$

François utilise une solution aqueuse de brome à 5 g. p. 100, qu'il verse dans la solution contenant l'aniline à doser, en présence de sulfate d'indigo comme indicateur. Voici comment il convient d'opérer :

1° *Titrage de la solution de brome.* — Dans une burette de

34. François *J. P. C.*, 6e série, t. 9, p. 521, 1899.

25 cm³ graduée en dixièmes de centimètres cubes, on introduit 25 cm³ d'eau bromée à 5 g. p. 100 et la burette est bouchée avec un tampon de coton hydrophile. On fait alors couler l'eau bromée dans 10 cm³ de liqueur arsénieuse acide (liqueur dite de « Gay-Lussac ») préalablement additionnée de II gouttes de réactif au sulfate d'indigo, jusqu'à décoloration de cet indicateur.

Le titrage est recommencé sur une nouvelle prise d'essai de 10 cm³ de liqueur arsénieuse, avec l'eau bromée restant dans la burette, c'est-à-dire sans ramener le volume au 0, mais cette fois, le sulfate d'indigo n'est ajouté qu'en fin d'opération. Soit N cm³ le résultat de ce dosage.

2° *Dosage de l'aniline.* — La solution de chlorhydrate d'aniline provenant de la décomposition du cuprocyanhydrate est étendue à 250 cm³ avec de l'eau distillée dans un ballon jaugé à cette contenance. 20 cm³ de cette dilution sont introduite dans une fiole d'Erlenmeyer de 125 cm³ et additionnés de II gouttes de réactif au sulfate d'indigo. L'eau bromée est versée jusqu'à décoloration du liquide. Le dosage est recommencé sur 20 autres centimètres cubes de solution d'aniline, dans les mêmes conditions que pour l'essai témoin. Soit n cm³ le chiffre trouvé.

Sachant que 1 cm³ de liqueur de Gay-Lussac correspond à 0,07143 g. de brome et que 1 gramme de brome équivaut à 0,193 g. d'aniline :

$$\frac{0{,}07143 \times n \times 0{,}193 \times 250}{N \times 20}$$

ou plus simplement :

$$\frac{n}{N} \times 0{,}017 \text{ g.}$$

fournit la quantité d'aniline contenue dans 0,20 g. de complexe.

Les quantités des constituants trouvés dans la prise d'essai sont :

(CN)	0,0330 g.
Cuivre	0,0080 g.
Aniline	0,1040 g.

Elles tendent vers la formule :

$$CNCu,\ 9(CNH,\ C^6H^7N)$$

	Trouvé	Calculé pour CNCu, 9(CNH, C^6H^7N)
$\frac{(CN)}{Cu}$	4,13	4,09
$\frac{\text{Aniline}}{Cu}$	13,00	13,18

Cuprocyanhydrate de pyramidon.

Le pyramidon fournit, dans les mêmes conditions de préparation, un complexe amorphe qu'il est impossible d'obtenir cristallisé. Le rendement est de 25 p. 100. Il est bon d'éviter d'ajouter, au cours de la préparation, un trop grand excès d'acide, sinon le pyramidon s'oxyde et la liqueur prend une teinte violette.

Comme l'a montré Elliot[35], le pyramidon peut être déplacé de ses solutions aqueuses par les alcalis et extrait par un solvant. Elliot emploie le chloroforme. J'ai préféré le benzène, dans lequel le pyramidon est plus soluble. La pesée du résidu de l'évaporation du solvant doit être pratiquée aussi rapidement que possible, car le résidu a tendance à augmenter de poids avec le temps (Elliot).

La quantité de cuprocyanhydrate analysé, égale à 0,20 g., contient :

(CN)	0,0288 g.
Cuivre	0,0086 g.
Pyramidon	0,1240 g.

Ce qui conduit à admettre la formule :

$$CNCu,\ 4(CNH,C^{23}H^{17}N^3O,\ 3CNH$$

35. J. Assoc., *Offic. Agr. chem.*, 11.350, 1928, d'après *Chem. abstr.*, 22.3957, 1928.

	Trouvé	Calculé pour $CNCu,4(CNH,C^{23}H^{17}N^3O)3CNH$
$\frac{(CN)}{Cu}$	3,35	 3,28
$\frac{\text{Pyramidon}}{Cu}$	14,42	 14,55

Cuprocyanhydrate de pyridine

La préparation de ce composé n'offre rien de particulier. Les cristaux sont petits, courts, rectangulaires (Pl. IV). Ils sont très peu solubles dans l'eau bouillante.

Le rendement, très faible, est de 4 %.

La technique suivante a été utilisée pour son analyse :

1° *Dosage du cyanogène.* — Une prise d'essai de 0,10 g. de précipité est traitée par 5 cm^3 de solution N/5 d'hydroxyde de sodium et 7 cm^3 de solution de chlorure de mercure-II à 27,10 g. par litre. Le cyanogène est titré oxydimétriquement comme dans le cas général.

2° *Dosage du cuivre et de la pyridine.* — Ces deux titrages peuvent être effectués sur une même prise d'essai de 0,10 g.

a) Dosage de la pyridine. — La fraction de 0,10 g. de complexe est mise en contact avec 10 cm^3 de solution normale d'hydroxyde de sodium, jusqu'à dissolution complète, dans une fiole bouchant à l'émeri. Après quoi la pyridine est dosée par la méthode de Delépine et Sornet[36]. La base est entraînée dans un courant de vapeur d'eau, et recueillie dans une fiole d'Erlenmeyer de 125 cm^3 dans laquelle on a introduit 20 cm^3 de solution aqueuse à 2,50 g. p. 100 de chlorure de platine. L'extrémité du tube à dégagement doit plonger jusqu'au fond de la fiole.

La solution obtenue est évaporée au bain-marie bouillant. Le résidu est constitué par du chlorure de platine en excès et du chloroplatinate de pyridine. Celui-ci est enlevé à froid par un mélange d'une partie d'alcool absolu et de trois parties

36. M. Delépine et R. Sornet, *Bull. Soc. Chim.*, 4e série, t. 9, p. 706, 1911.

d'éther absolu. La fraction insoluble est recueillie sur un filtre sans pli et incinérée. Il reste finalement du platine pur, dont le poids, multiplié par 0,81, fournit, en grammes, la quantité de pyridine contenue dans 0,10 g. de cuprocyanhydrate.

b) Dosage du cuivre. — Le liquide restant après l'extraction de la pyridine est évaporé à sec au bain-marie bouillant et additionné de 2 cm^3 de solution d'hypobromite, évaporé et traité par l'acide chlorhydrique. La fin de l'opération est la même que dans les dosages déjà exposés.

Les résultats, rapportés à 0,10 g. de complexe, sont :

(CN)	0,0149 g.
Cuivre	0,00765 g.
Pyridine	0,01415 g.

Ils conduisent à attribuer au cuprocyanhydrate de pyridine, la formule :

$$4CNCu,\ 3(CNH,C^5H^5N),\ 9CNH$$

	Trouvé	Calculé pour 4CNCu, 3(CNH,C^5H^5N), 9CNH
$\frac{(CN)}{Cu}$	1,95	1,94
$\frac{\text{Pyridine}}{Cu}$	1,85	1,87

Cuprocyanhydrate d'hexaméthylène-tétramine

La faible alcalinité de l'hexaméthylène-tétramine, mise en évidence par Eschweiler[37] et par Delépine[38], lui permet de donner des sels doubles avec certains sels métalliques. Moschatos et Tollens[39] prétendent que cette substance ne donne

37. Eschweiler, *D. Chem. G.*, **22**, 3e série, t. 13, p. 1929.
38. Delépine, *Bull. Soc. Chim.* 3e série, t. 13, p. 352.
39. Moschatos et Tollens, *Diction. Wurtz.*, 2e suppl., 4., p. 283; *D. Chem. G.* 24.

pas de complexe avec les sels de cuivre, mais qu'elle les précipite à l'état de sels basiques. Cependant Calzolari[40] a décrit un sulfocyanate double de cuivre et d'hexaméthylène-tétramine. Beytout[41] a préparé les sulfate, cyanure, acétate doubles de mercure et d'hexaméthylène-tétramine[42]. Rey a pu obtenir de nombreux sels doubles, notamment avec le chlorure de cuivre-II, le sulfate de cuivre-II, le sulfate d'aluminium, le chlorure de cobalt, l'acide antimoniotartrique.

J'ai infirmé les conclusions de Moschatos et Tollens, en préparant un cyanure double de cuivre et d'hexaméthylène-tétramine, autrement dit un cuprocyanhydrate de cette substance qui mérite d'être rapproché des complexes étudiés par Beytout et par Rey.

Une solution aqueuse contenant 5 grammes de la base est additionnée de 100 cm³ de réactif cuprocyanhydrique et d'acide chlorhydrique, suivant le procédé général de préparation. On obtient ainsi un composé cristallisé, soit en prismes allongés et étroits, soit en amas polyédriques (Pl. IV). Il est coloré en brun, insoluble dans l'eau bouillante.

Le rendement est très faible : 7 p. 100 environ.

L'hexaméthylène-tétramine ne pouvant être déplacée par un alcali quel qu'il soit, l'analyse de ce composé a nécessité une méthode particulière.

1° *Dosage du cyanogène.* — Une quantité de complexe égale à 0,25 g. est additionnée de 15 cm³ de solution N/5 d'hydroxyde de sodium et de 20 cm³ de solution de chlorure de mercure-II à 27,10 g. par litre. On porte à l'ébullition pendant 15 minutes. Le mélange est recueilli dans un ballon jaugé de 110 cm³, filtré, après avoir été ramené au trait de jauge avec de l'eau distillée. Après agitation, dans 100 cm³ de filtrat, le cyanogène est dosé comme il a été indiqué pour le cuprocyanhydrate d'hordénine (p. 74).

2° *Dosage du cuivre.* — Le métal est dosé selon le procédé

40. Calzolari, *D. Chem. G.* 43, p. 2217.
41. G. Beytout, Thèse doct. univ. ph. Nancy, 1922.
42. Rey, *B. S. P.*, t. XXXIII, p. 689, 1926.

déjà appliqué pour le cuprocyanhydrate de bleu de méthylène (p. 72).

3° *Dosage de l'hexaméthylène-tétramine.* — Pour doser cette base, j'ai déterminé la proportion d'azote qu'elle contient en le transformant en ammoniaque suivant la méthode de Kjeldahl, modifiée par Denigès[43]. L'ammoniaque formée a été titrée suivant la technique de Golse[44].

Une prise d'essai de 0,10 g. de cuprocyanhydrate est introduite dans un ballon à long col (type Kjeldahl) et traités par 8 cm³ de solution aqueuse à 30 g. p. 100 d'oxalate neutre de potassium, en vue de la transformation de l'azote en ammoniaque.

Dans ces conditions, en effet, la cyanogène du complexe est éliminé et il ne reste que l'hexaméthylène-tétramine comme corps azoté. L'ammoniaque formée est recueillie par distillation dans une fiole contenant 10 cm³ d'acide sulfurique dilué (la solution décinormale convient parfaitement). Après neutralisation, la solution ainsi obtenue est mise en contact pendant 15 minutes avec 10 cm³ d'une solution alcaline d'hypobromite de sodium, préparée en diluant au 1/5 la solution dont la formule a été indiquée page 15. Un essai témoin est effectué dans les mêmes conditions que pour le dosage du cyanogène (page 41).

Après addition d'iodure de potassium et d'acide chlorhydrique, l'iode libéré est titré au moyen d'une solution décinormale de thiosulfate de sodium. Soit N centimètres cubes utilisés dans le cas de l'azote, *n* dans l'essai-témoin, N — *n* correspond à l'hypobromite réduit par l'ammoniaque; 1 cm³ de liqueur titrée équivaut à 0,00407 g. d'hexaméthylène-tétramine.

Les résultats obtenus rapportés à 0,25 g. sont les suivants :

(CN)	0,03475 g.
Cuivre	0,01425 g.
Hexaméthylène-tétramine	0,15460 g.

43. Denigès, Chelle et Labat, *loc. cit.*, t. II, p. 63.
44. J. Golse, *Bull. Soc. pharm.*, Bordeaux, n° 1, p. 10, 1925.

Ils conduisent à admettre la formule :

$$CNCu,5[CNH,(CH^2)^6N^4]$$

	Trouvé	Calculé pour $CNCu,5[CNH,(CH^2)^6N^4]$
$\frac{(CN)}{Cu}$	2,44	2,46
Hexaméthylène-Tétramine / Cu	10,84	11,02

Cuprocyanhydrate d'antipyrine

5 grammes d'antipyrine dissous dans 20 cm³ d'eau distillée sont mélangés à 200 cm³ de réactif cuprocyanhydrique. On ajoute de l'acide chlorhydrique étendu à l'ébullition. Il précipite ainsi de beaux cristaux jaunes, étroits et allongés, isolés ou groupés en petits pinceaux (Pl. IV).

Le rendement est de 40 p. 100.

Pour analyser ce complexe j'ai eu recours au procédé suivant :

1° *Dosage du cyanogène et du cuivre.* — Ces dosages s'effectuent de la même façon que dans le cas du cuprocyanhydrate de bleu de méthylène (p. 71).

2° *Dosage de l'antipyrine.* — Sous l'influence de l'iode, l'antipyrine est transformée en iodantipyrine insoluble. L'application de cette réaction, étudiée par Bougault[45], permet un dosage pondéral ou volumétrique de l'antipyrine. La technique a été donnée par le même auteur[46]. Emery et Palkin[47] ont donné une modification qui consiste à dis-

45. Bougault, *J. P. C.*, 6e série, t. 7, p. 161, 1898, et t. 11, p. 100, 1900.
46. *Ibid.*, 7e série, t. 15, p. 337, 1917.
47. Emery et Palkin, *Journ. Indus. and Engin. Chem.*, (6), p. 751, 1914, d'après *Chem. and Prugg.*, p. 46, 2 janvier 1914.

soudre l'iodantipyrine dans le chloroforme et à peser le résidu de l'évaporation. Ce procédé s'est révélé très commode pour l'analyse du cuprocyanhydrate et voici comment il a été appliqué à ce cas particulier :

Une prise d'essai de 0,25 g. de complexe est dissoute dans 10 cm³ de solution normale d'hydroxyde de sodium et 10 cm³ d'eau distillée. Le mélange est acidifié légèrement avec 12 cm³ environ de solution normale d'acide sulfurique.

Dans ces conditions le cuivre est précipité sous forme de cyanure de cuivre-I. On filtre sur un petit filtre sans pli, jusqu'à ce que le filtrat soit absolument limpide. Le filtre est lavé avec 10 cm³ d'eau distillée. Les eaux de lavage sont réunies au reste du liquide. Le tout est évaporé au bain-marie bouillant jusqu'à réduction à 20 cm³ environ.

Ces derniers sont agités dans une ampoule à décantation de 125 cm³ avec 5 cm³ de chloroforme et 0,50 g. de carbonate acide de sodium, en présence de 20 cm³ de solution N/10 d'iode. Au bout d'une heure on élimine l'excès d'iode au moyen d'une solution équivalente de thiosulfate de sodium et on soutire le chloroforme qui tient en dissolution l'iodantipyrine formée. Après lavage à l'eau distillée, cette solution est filtrée et recueillie dans une petite capsule de verre tarée. Le poids du résidu de l'évaporation, multiplié par 0,5992, fournit, en grammes, la quantité d'antipyrine contenue dans la prise d'essai.

Les quantités trouvées dans 0,25 g. de cuprocyanhydrate sont les suivantes :

(CN)	0,01450 g.
Cuivre	0,03050 g.
Antipyrine	0,01985 g.

Elles conduisent à une formule qui est celle d'un complexe basique :

$6CNCu,\ (CNH,C^{11}H^{12}N^2O),\ 12\ C^{11}H^{12}N^2O$

	Trouvé	Calculé pour $6CNCu,(CNH,C^{11}H^{12}N^2O),12C^{11}H^{12}N^2O$
$\frac{(CN)}{Cu}$	0,475	0,478
$\frac{\text{Antipyrine}}{Cu}$	6,51	6,41

Cuprocyanhydrate de quinoléine

La quinoléine fournit un cuprocyanhydrate jaune, cristallisé en petites masses polyédriques agglomérées (Pl. IV), insolubles dans l'eau bouillante. De plus ce complexe est insoluble à chaud dans le réactif qui lui a donné naissance.

Le rendement est de 15 p. 100.

L'analyse de ce complexe est identique en tous points à celle des cuprocyanhydrates alcaloïdiques. La quinoléine, extraite à l'éther après déplacement par une solution alcaline, est dosée par pesée. Des expériences faites à ce sujet, il résulte en effet que la quinoléine ne subit pas de diminution de poids, si elle est exposée à l'air pendant 24 heures. Or, il suffit de 2 ou 3 heures pour que l'éther soit complètement évaporé.

Il est à noter que la double décomposition alcaline est longue et difficile.

La prise d'essai de 0,20 g. contient :

(CN)	0,0210 g.
Cuivre	0,0428 g.
Quinoléine	0,0850 g.

On est encore conduit à une formule qui est celle d'un cuprocyanhydrate basique :

$5CNCu, (CNH,C^9H^7N), 4C^9H^7N$

	Trouvé	Calculé pour $5CNCu,(CNH,C^9H\ N),4C^9H^7N$
$\frac{(CN)}{Cu}$	0,491	0,491
$\frac{\text{Quinoléine}}{Cu}$	1,99	2,03

En définitive, si nous envisageons les formules des cuprocyanhydrates étudiés au cours de ce travail, sans tenir compte de l'acide cyanhydrique ou de la base, qui peut se trouver en excès dans la molécule, nous pouvons les ramener au schéma suivant :

$$\alpha\ CNCu,\ \beta\ (CNH,B)$$

En considérant alors les rapports $\frac{\beta}{\alpha}$ qui résultent de chaque formule, on peut énumérer les cuprocyanhydrates en fonction croîssante de ce rapport :

Cuprocyanhydrates	$\frac{\beta}{\alpha}$
d'antipyrine	$\frac{1}{6}$
de quinoléine	$\frac{1}{5}$
de caféine	$\frac{1}{4}$
de spartéine	$\frac{2}{3}$
de pyridine	$\frac{3}{4}$

de p. aminobenzoyl-diéthylaminoéthanol d'hordénine	1
d'atropine	$\frac{3}{2}$
de benzoyl-diméthylamino-diméthyléthylcarbinol de phénylhydrazine	$\frac{4}{3}$
de p. aminobenzoyl-dibutylamino-propanol de strychnine de nicotine	2
de brucine	$\frac{5}{2}$
de cocaïne de codéine de benzylmorphine de quinine de pyramidon	4
d'éthylmorphine d'héroïne de pipéridine d'hexaméthylène-tétramine	5
de l. éphédrine	6
de bleu de méthylène	$\frac{13}{2}$
de cinchonidine	8
de morphine d'aniline	9

On voit ainsi que les cuprocyanhydrates sont des complexes résultant de la combinaison, en proportions variables, suivant les bases envisagées, de cyanure de cuivre-I et de cyanhydrate de base.

En cela ils se différencient nettement des ferrocyanhydrates de bases organiques ainsi que l'a montré Beckurts[48], et comme l'a confirmé plus récemment Gadreau[49].

48. Beckurts, *Arch. der Pharm.*, t. CCXXVIII, p. 347, 1890.
49. M. Gadreau, *loc. cit.*

Ces composés répondent à un type uniforme de constitution :

$$Fe(CN)^6H^4,B$$

Par contre, les cuprocyanhydrates sont comparables aux iodomercurates d'alacaloïdes et de bases organiques, étudiés par François et Blanc[50], et qui peuvent être représentés par la formule générale :

$$\alpha I^2Hg,\beta(IH,B)$$

Cependant les cuprocyanhydrates répondent à des types de constitution plus nombreux que les iodomercurates, qui peuvent se ramener à 4 formules générales seulement :

$$2I^2\ Hg,\ (IH,B)$$
$$3I^2\ Hg,\ 2(IH,B)$$
$$I^2\ Hg,\ (IH,B)$$
$$I^2\ Hg,\ 2(IH,B)$$

Par suite $\frac{\beta}{\alpha}$ prend un moins grand nombre de valeurs dans le cas des iodomercurates que dans celui des cuprocyanhydrates.

En ce qui concerne l'un des iodomercurates étudiés par François et Blanc, celui de quinine, il est intéressant de signaler que le sel obtenu est un sel neutre, alors que le cuprocyanhydrate du même alcaloïde est un sel basique.

50. M. François et L. G. Blanc, *loc. cit.*

CONCLUSION

Les résultats acquis au cours de ce travail ont trait, les uns à la composition des solutions cuprocyanhydriques, les autres à l'étude des cuprocyanhydrates d'alcaloïdes et de bases organiques.

A. J'ai établi, en vue de l'analyse des solutions de cuprocyanures alcalins, une méthode très sensible, permettant de doser le cyanogène en présence du cuivre, et de procéder à la détermination de ces deux constituants sur une même prise d'essai.

B. J'ai reconnu qu'un réactif à base de cuprocyanure de potassium constitue dans des conditions expérimentales déterminées un agent de précipitation des alcaloïdes et de certaines bases organiques. Il donne lieu à la formation de cuprocyanhydrates insolubles.

28 de ces complexes ont été préparés et étudiés. La plupart ont été obtenus à l'état cristallisé.

Les uns apparaissent nets sous cette forme par simple mélange du réactif cuprocyanhydrique et d'une solution de la base salifiée. Ils répondent à la formule générale :

$$\alpha\,CNCu,\ \beta\,(CNH,B),\ \gamma\,CNH$$

qui est celle de cuprocyanhydrates acides.

D'autres ne prennent l'état cristallin qu'après redissolution à chaud dans le milieu réactionnel, et refroidissement lent. Leurs formules ne comportent pas d'acide cyanhydrique en excès; elle est du type :

$$\alpha\,CNCu,\ \beta\,(CNH,B)$$

Un troisième groupe comprend les complexes correspondant à divers alcaloïdes et bases, dont les sels sont peu stables et qui ne donnent pas lieu à la formation d'un complexe par double décomposition avec le réactif cuprocyanhydrique. J'ai déterminé les conditions expérimentales qui permettent

d'obtenir ces cuprocyanhydrates. Parmi ceux-ci, il en est qui répondent à l'une ou l'autre des deux formules générales ci-dessus; d'autres contiennent un excès de base, et doivent, par conséquent, être considérés comme cuprocyanhydrates basiques, dont la formule est du type :

$$\alpha\ CNCu,\ \beta\ (CNH,B),\ \gamma\ B$$

Au nombre des bases dont j'ai obtenu les cuprocyanhydrates, figure la caféine, qui se rapproche, par ce fait, des alcaloïdes, bien qu'elle échappe à l'action de la plupart de leurs réactifs de précipitation.

L'un des cuprocyanhydrates étudiés, celui de cocaïne, par la facilité de son obtention et par le rendement relativement élevé de sa préparation, m'a servi de base pour étudier l'influence, sur sa composition, de la concentration en réactif du mélange réactionnel, et de la température.

J'ai constaté que ces facteurs ne modifiaient pas la formule du complexe obtenu.

J'ai étudié également la précipitation des sels de cocaïne par l'eau distillée de laurier-cerise, qui renferme, à une grande dilution, de l'acide cuprocyanhydrique. Bien que cet acide me soit apparu sans action sur les sels d'alcaloïdes, il avait été démontré qu'il était susceptible, grâce à l'alcalinité du verre des récipients, dans lesquels est conservé l'hydrolat, d'insolubiliser la cocaïne à l'état de cuprocyanhydrate.

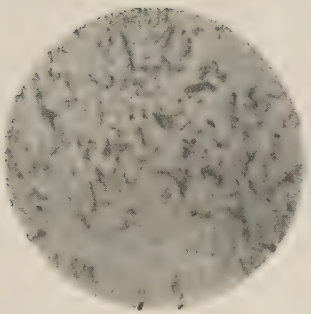
J'ai constaté que la composition du précipité, par suite du grand excès d'acide cyanhydrique en dissolution dans le liquide, diffère notablement du complexe obtenu à partir d'un cuprocyanure alcalin.

Vu :
Le Doyen,
Pierre MAURIAC.

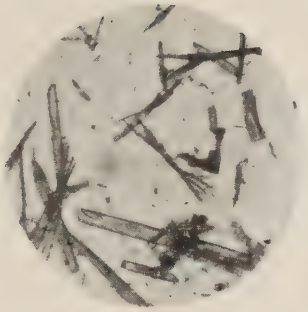
Vu, bon à imprimer :
Le Président,
J. GOLSE.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 9 janvier 1936
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

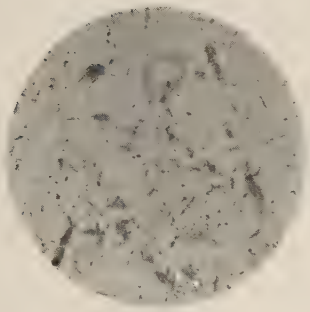
PLANCHE I



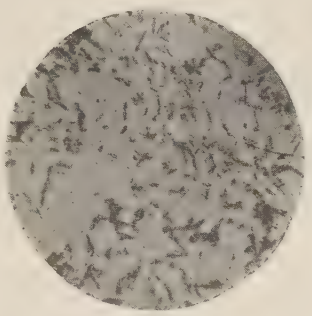
Cuprocyanhydrate de cocaïne
G = 45 diam.



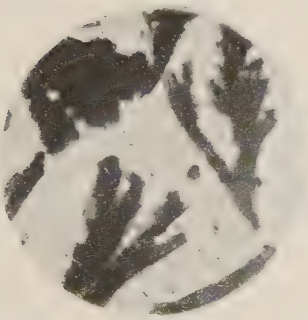
Cuprocyanhydrate de
p. amino-benzoyl-diéthylamino-
éthanol
G = 45 diam.



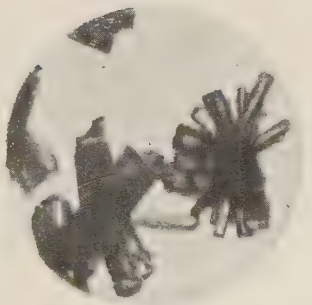
Cuprocyanhydrate de
p. amino-benzoyl-dibutylamino-
propanol
G = 140 diam.



Cuprocyanhydrate de
benzoyl-dimethylamino-
diméthyléthyl-carbinol
G = 140 diam.

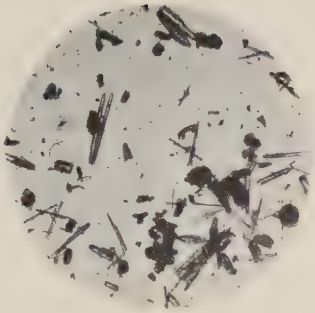


Cuprocyanhydrate de
morphine
G = 20 diam.

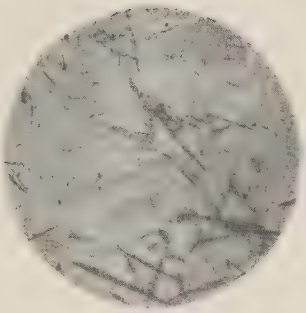


Cuprocyanhydrate
de codéine
G = 20 diam.

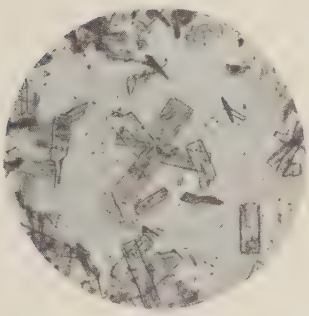
PLANCHE II



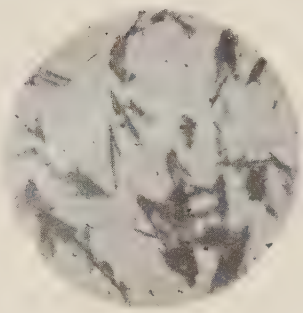
Cuprocyanhydrate
d'éthylmorphine
G = 45 diam.



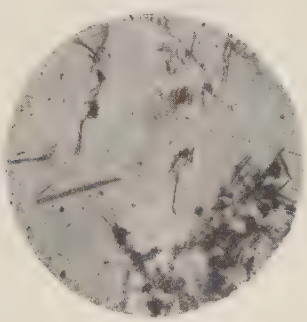
Cuprocyanhydrate
de benzylmorphine
G = 140 diam.



Cuprocyanhydrate
d'héroïne
G = 45 diam.

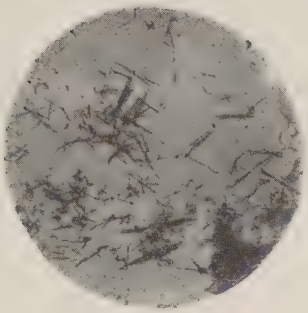


Cuprocyanhydrate
de phénylhydrazine
G = 140 diam.

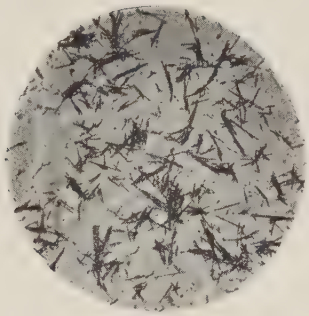


Cuprocyanhydrate
de spartéine
G = 45 diam.

PLANCHE III

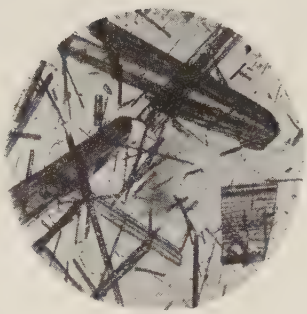


Cuprocyanhydrate
de quinine
G = 45 diam.

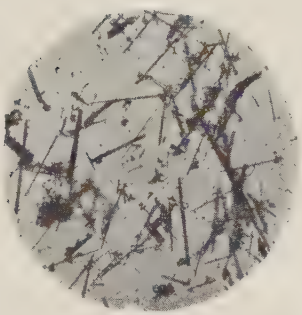


Cuprocyanhydrate
de cinchonidine
G = 45 diam.

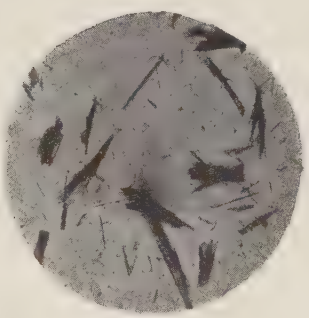
Cuprocyanhydrate
de strychnine
G = 45 diam.



Cuprocyanhydrate
de brucine
G = 45 diam.

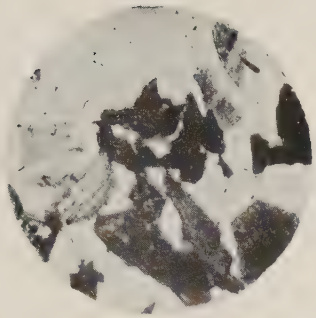


Cuprocyanhydrate
de pipéridine
G = 45 diam.

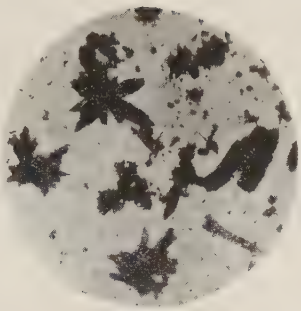


Cuprocyanhydrate
d'hordénine
G = 45 diam.

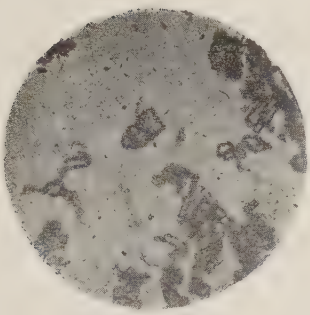
PLANCHE IV



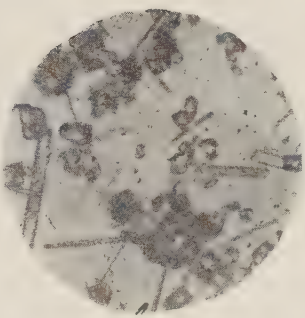
Cuprocyanhydrate
de l.éphédrine
G = 20 diam.



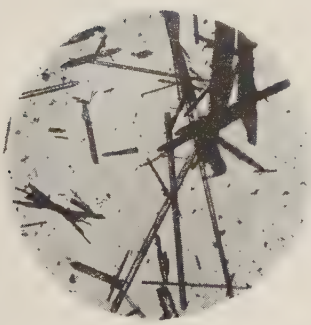
Cuprocyanhydrate
de caféine
G = 20 diam.



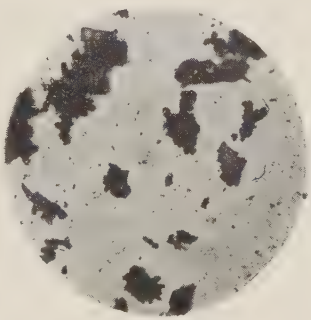
Cuprocyanhydrate
de pyridine
G = 140 diam.



Cuprocyanhydrate
d'hexaméthylène-tétramine
G = 140 diam.



Cuprocyanhydrate
d'antipyrine
G = 45 diam.



Cuprocyanhydrate
de quinoléine
G = 20 diam.

TABLE DES MATIERES

Avant-propos 7
Introduction 9

PREMIERE PARTIE

METHODES ANALYTIQUES EMPLOYEES

Dosage du cyanogène en présence du cuivre 13
Dosage oxydimétrique du cyanogène 14
Dosage argentimétrique du cyanogène 16
Etude systématique du dosage du cyanogène en présence du cuivre 17
Influence de l'alcalinité du milieu sur la précipitation du cuivre 18
Influence de la température sur la solubilisation du cyanogène sous forme du cyanure de mercure-II en présence d'un excès de chlorure de mercure-II 21
Influence de la concentration en cuivre sur les teneurs en cyanogène des mélanges de solution de cyanure de potassium et de sulfate de cuivre . 22
Influence du temps de contact entre les solutions cyanurée et cuivrique sur la composition du mélange 23
Technique du dosage 24
Dosage du cuivre 24
Dosage de l'alcaloïde ou de la base 26

DEUXIEME PARTIE

ETUDE GENERALE DES CUPROCYANHYDRATES D'ALCALOIDES ET DES BASES ORGANIQUES

Chapitre premier. — Préparation du réactif cuprocyanhydrique 27
A. Etude des solutions d'acide cuprocyanhydrique. 27

B. Etude de la solution de cuprocyanure de potassium 30
FORMULE DU RÉACTIF 31
Chapitre II. — Préparation des cuprocyanhydrates d'alcaloïdes et de bases organiques 33
Premier cas. — Cuprocyanhydrates préparés par double décomposition 33
Deuxième cas. — Cuprocyanhydrates nécessitant une technique spéciale de préparation 35
Chapitre III. — Analyse des cuprocyanhydrates 37
Dosage du cyanogène 40
Dosage du cuivre 41
Dosage de la base 42
Chapitre IV. — Propriétés générales des cuprocyanhydrates 43
Chapitre V. — Théorie de la formation des cuprocyanhydrates 44
Chapitre VI. — Classification des cuprocyanhydrates 46
Chapitre VII. — Etude particulière de quelques cuprocyanhydrates 47

A. *Complexes préparés par simple mélange* 47

1° Complexes cristallisés 47

a) Cuprocyanhydrates dont la cristallisation a lieu à froid 47
Cuprocyanhydrate de cocaïne 48
Etude de l'influence de la dilution du réactif cuprocyanhydrique et de la température du milieu réactionnel sur la composition du cuprocyanhydrate de cocaïne 48
Etude du cuprocyanhydrate de cocaïne obtenu avec l'hydrolat de laurier cerise 49
Cuprocyanhydrate de p. aminobenzoyl-diéthylaminoéthanol 52
Cuprocyanhydrate de p. aminobenzoyl-dibutylaminopropanol 53
Cuprocyanhydrate de benzoyl-diméthylaminodiméthyléthylcarbinol 53
Cuprocyanhydrate de morphine 54
Cuprocyanhydrate de codéine 56
Cuprocyanhydrate d'éthylmorphine 57
Cuprocyanhydrate de benzylmorphine 58
Cuprocyanhydrate d'héroïne ou de diacétylmorphine 59
Cuprocyanhydrate de phénylhydrazine 60

b) Cuprocyanhydrates obtenus par mélange du réactif et d'une solution d'un sel de la base, mais dont la cristallisation ne se produit pas directement à froid 61
Cuprocyanhydrate de spartéine 61
Cuprocyanhydrate de quinine 62
Cuprocyanhydrate de cinchonidine 63
Cuprocyanhydrates de cinchonine et de quinidine. 64
Cuprocyanhydrate de strychnine 65
Cuprocyanhydrate de brucine 67
Cuprocyanhydrate de pipéridine 68

2° Complexes amorphes 68

Cuprocyanhydrate de nicotine 69
Cuprocyanhydrate d'atropine 70
Cuprocyanhydrate de bleu de méthylène 71

B. *Cuprocyanhydrates dont la préparation nécessite une technique speciale* 73

Cuprocyanhydrate d'hordénine 74
Cuprocyanhydrate de l. éphédrine 75
Cuprocyanhydrate de caféine 76
Cuprocyanhydrate d'aniline 77
Cuprocyanhydrate de pyramidon 79
Cuprocyanhydrate de pyridine 80
Cuprocyanhydrate d'hexaméthylène-tétramine 81
Cuprocyanhydrate d'antipyrine 84
Cuprocyanhydrate de quinoléine 86
Tableau d'ensemble des cuprocyanhydrates étudiés 87

Conclusion 91
Table des matières 93

Bordeaux. — Imprimerie Bière, 18, rue du Peugue. — 1936.